



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

“RIESGO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES DE 30 A 70 AÑOS CON ÍNDICE DE MASA CORPORAL MAYOR A 25 EN LA UNIDAD METROPOLITANA DE SALUD CENTRO EN EL AÑO 2015”

Autora

María José Galante Mulki

Año

2016



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

“RIESGO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y RIESGO CARDIOVASCULAR
EN PACIENTES DE 30 A 70 AÑOS CON ÍNDICE DE MASA CORPORAL
MAYOR A 25 EN LA UNIDAD METROPOLITANA DE SALUD CENTRO EN EL
AÑO 2015”

Trabajo de titulación presentado en conformidad con los requisitos establecidos
para optar por el título de Médico Cirujano

Profesor Guía

Marco Fornasini Salvador, M.D., PhD

Autora

María José Galante Mulki

Año

2016

DECLARACIÓN DEL PROFESOR GUÍA

“Declaro haber dirigido este trabajo a través de reuniones periódicas con la estudiante, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación”

Marco Fornasini Salvador.

M.D., PhD

CI:1704173143

DECLARACIÓN DE AUTORÍA DEL ESTUDIANTE

“Declaro que el presente trabajo es original, de mi autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes”.

María José Galante Mulki

CI: 1713245619

AGRADECIMIENTOS

Agradezco esta tesis a todo el personal de la Unidad Metropolitana de Salud Centro, quienes por su trabajo y ayuda, permitieron que pudiera llevarse a cabo la investigación; en primer lugar a los doctores Mario Zambrano y Mario Echeverría, que me permitieron el acceso y fueron una fuente de apoyo en todo momento, mil gracias. A todo el personal de enfermería y auxiliares, con quienes nos ocupamos a diario en la toma de signos vitales. Y, por último a las personas de laboratorio liderado por Sandra, quienes trabajaron adicionalmente para que se realizaran los exámenes de sangre. Sin el apoyo de ustedes, el trabajo no pudiera ser presentado.

Alexandra Pazmiño, siempre fue una gran fuente de ayuda para mi madre y para mí. Verónica Valverde, gracias por ayudarme a encontrar pacientes.

A mi familia, especialmente a mi hermana Cristina y mi madre, que acudieron conmigo a la toma de signos y recolección de datos. A mi padre por su financiamiento. Les quiero y agradezco por todo.

A Alexandra Angulo, por su tiempo, consejos e ideas; igualmente al Doctor Manuel Baldeón y Doctor Chicaiza. A Martha Fors quien fue una gran correctora y me ayudó a ver mis errores.

Por último, me gustaría agradecer al Doctor Fornasini, quien ha sido una gran guía para la redacción y elaboración del trabajo de titulación.

María José Galante

DEDICATORIA

Me dedico esta tesis a mí misma, por el esfuerzo y perseverancia que he tenido a lo largo de esta carrera.

RESUMEN

En la actualidad, las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) representan la primera causa de defunción a nivel mundial, siendo la diabetes mellitus tipo II (DM2) y las enfermedades cardiovasculares la parte más importante de este grupo de patologías. En el Ecuador la presencia de ECNT y de factores de riesgo cardiovascular es elevada, y con tendencia creciente, por lo que, considerando que la población entre 30 y 70 años con índice de masa corporal alto (más de 25) es especialmente vulnerable, y representa a un importante segmento de la población ecuatoriana, el riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus tipo II se calculó utilizando la fórmula de Stern y el riesgo cardiovascular (RCV) utilizando la calculadora de riesgo a 10 años de Framingham.

Se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal en el que se seleccionó a pacientes consecutivos de la Unidad Metropolitana de Salud Centro. Se incluyeron aquellos sujetos de ambos sexos con un índice de masa corporal (IMC >25) y un rango de edad de 30-70 años. Los pacientes fueron reclutados en el área de pre-consulta. Una vez firmado el consentimiento informado, se tomaron signos vitales, medidas antropométricas y pruebas de laboratorio que incluían perfil de lípidos y glucosa en ayunas. Además, se les preguntó acerca de antecedentes familiares de diabetes, su ocupación actual, si consumen o no tabaco y un número de teléfono para seguimiento y reporte de resultados.

La importancia de este proyecto radica en mostrar las prevalencias de riesgo de DM2 y RCV, con la finalidad de generar datos estadísticos que demuestren la realidad de los pacientes ambulatorios en Quito, debido a que en el Ecuador existen pocos datos de este tipo en estudios y los resultados obtenidos podrían ser útiles en el diseño de programas de prevención.

Se encontró, que el 90% de la población estudiada tiene RCV bajo y el 17% tiene riesgo alto de desarrollar diabetes en 7,5 años. Un 15.2% son aptos para recibir hipolipemiantes según ATP IV y 8.3% según ATP III. Los resultados

obtenidos abren la puerta a un sin número de temas para futuras investigaciones.

ABSTRACT

Currently, chronic non-communicable diseases are the leading cause of death worldwide, with diabetes mellitus type II (DM2) and cardiovascular disease as the most important part of this group. In Ecuador, the prevalence of chronic diseases and cardiovascular risk factors are high, and with an increasing trend. In addition, the population between 30 and 70 years with overweight (BMI over 25) corresponds to a very large segment of the Ecuadorian population. The Stern formula was used to calculate the risk of DM2 and the probability of suffering a cardiovascular event was determined using the 10-year Framingham risk calculator.

This is a cross-sectional study which enrolled patients with a BMI > 25 and aged 30-70 years. It was developed at an ambulatory health care center "Unidad Metropolitana de Salud Centro". Patients were invited to participate in the pre-consultation area, where vital signs and anthropometric measurements were taken. Those who met the inclusion criteria and signed the informed consent were drawn blood to measure glucose and lipid profile. Patients were also asked about family history of DM2, their current occupation, if cigarette smoking and a phone number to report them the results of blood testing.

The importance of this project is to establish the prevalence of cardiovascular and of DM2 risk, in order to generate statistical data regarding outpatients in Quito. Because in Ecuador there are few studies in this area, the results could be useful in creating prevention programs.

It was found that 90% of the study population had low cardiovascular risk and 17% were at high risk of developing diabetes 7.5 years; 15.2% were candidates for receiving lipid lowering drugs according to ATP IV guideline and 8.4 according to ATP III. The results open the door to a number of issues that could be a source for further research.

Key Words: Diabetes, Cardiovascular Risk, Stern Formula, Framingham

INDICE

INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO	4
1.1 ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES	4
1.2 SÍNDROME METABÓLICO	5
1.3 DIABETES MELLITUS TIPO II	5
1.3.1 DEFINICIÓN	5
1.3.2 FACTORES DE RIESGO	8
1.3.3 DIAGNÓSTICO	9
1.3.4 PREVENCIÓN, CRIBADO Y ESCALAS DE CÁLCULO DE RIESGO	10
1.3.5 FÓRMULA DE STERN.....	11
1.4 RIESGO CARDIOVASCULAR.....	12
1.4.1 ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR	12
1.4.2 FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.....	13
1.4.3 MODELOS DE ESTIMACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR ...	14
1.4.4 ESTIMACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR UTILIZANDO LA ESCALA DE FRAMINGHAM	16
1.4.5 RELACIÓN ENTRE LOS LÍPIDOS Y EL RIESGO CARDIOVASCULAR, UTILIZACIÓN DE HIPOLIPEMIANTES	19
1.4.5.1 CONCEPTOS PROPUESTOS POR LA GUIA ATP III	20
1.4.5.1.1 CLASIFICACIÓN DE LOS VALORES DE LÍPIDOS.....	20
1.4.5.1.2 DETERMINACIÓN DEL NIVEL DE LÍPIDOS ADECUADO.....	20
1.4.5.2 CONCEPTOS PROPUESTOS POR LA GUIA ATP IV.....	21
CAPÍTULO II. PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN	23
2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	23
2.2 JUSTIFICACIÓN	25
2.3 JUSTIFICACIÓN BIOÉTICA.....	26

2.4 OBJETIVOS	26
2.4.1 OBJETIVO GENERAL	26
2.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	26
2.5 DISEÑO DEL ESTUDIO Y SUJETOS.....	27
2.6 RECOLECCIÓN DE DATOS	28
2.7 ANÁLISIS DE DATOS	29
2.8 VARIABLES	30
2.8.1 VARIABLES DEPENDIENTES	30
2.8.2 VARIABLES INDEPENDIENTES /DE ESTRATIFICACIÓN.....	30
2.8.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	31
2.9 TAMAÑO MUESTRAL.....	31
2.10 ESTADÍSTICAS.....	31
2.11 CRONOGRAMA DE TRABAJO.....	34
2.12 PRESUPUESTO	34
2.13 CUMPLIMIENTO DE OBJETIVOS ESPECÍFICOS	34
2.14 RESULTADOS OBTENIDOS ADICIONALES A LOS OBJETIVOS ESPECÍFICOS	36
CAPITULO III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	37
3.1 RESULTADOS	37
3.1.1 CARACTERÍSTICAS SOCIO- DEMOGRÁFICAS	38
3.1.2 PRESENTACIÓN DE FACTORES DE RIESGO	43
3.1.3 GRÁFICAS DE LOS RESULTADOS DE NIVELES DE LÍPIDOS	47
3.1.4 GRÁFICO DE LOS NIVELES DE GLUCOSA EN AYUNAS	51
3.1.5 DETERMINACIÓN DE LA POBLACIÓN CANDIDATA A TRATAMIENTO SEGÚN ATP III Y ATP IV	52
3.1.6. RIESGO SEGÚN FRAMMINGHAM Y PORCENTAJE CANDIDATO A RECIBIR ASPIRINA SEGÚN AHA	53

3.1.7 RIESGO DE DIABETES VERSUS RIESGO CARDIOVASCULAR	54
3.1.8 RESUMEN Y COMPARACIÓN DEL PERFIL DE UN PACIENTE CON RIESGO CARDIOVASCULAR ALTO VS UN PACIENTE CON STERN ALTO	54
3.2 DISCUSIÓN	55
CAPITULO IV. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	62
4.1 CONCLUSIONES.....	62
4.2 RECOMENDACIONES.....	63
REFERENCIAS.....	64
ANEXOS	72

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. ETIOLOGÍA DE DIABETES MELLITUS	6
TABLA 2. FACTORES DE RIESGO DE DIABETES MELLITUS	8
TABLA 3. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE DM2	9
TABLA 4. COMPARACIÓN DE ESCALAS PARA VALORACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR	15
TABLA 5. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR MAYORES Y MENORES	17
TABLA 6. CLASIFICACIÓN DE LOS VALORES DE LÍPIDOS SEGÚN ATP III	20
TABLA 7. NIVELES DE LDL Y TRATAMIENTO SEGÚN EL ATP	21
TABLA 8. TIPO DE ANÁLISIS UTILIZADOS	33
TABLA 9. DESCRIPCIÓN SOCIO- DEMOGRÁFICA DE LA POBLACIÓN	38
TABLA 10. DISTRIBUCIÓN DE CARACTERÍSTICAS POR GÉNERO (FEMENINO/ MASCULINO).....	39
TABLA 11. DISTRIBUCIÓN DE CARACTERÍSTICAS POR EDAD	41
TABLA 12. RESULTADOS DE PRUEBA DE TUKEY	42
TABLA 13. VARIABLES QUE SE CONSIDERAN PARA EL CÁLCULO DE RIESGO DE DIABETES SEGUN LA FORMULA DE STERN	43
TABLA 14. VARIABLES QUE SE CONSIDERAN PARA EL CÁLCULO DE RIESGO CARDIOVASCULAR SEGUN FRAMINHAM.....	45
DFG	
TABLA 15. RESULTADOS DE LA PRUEBA POST-HOC DE DUNN.....	46
TABLA 16. COMPARACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y LDL... ..	52
TABLA 17. COMPARACIÓN DE RIESGOS.....	54
TABLA 18. PERFILES DE ALTO RIESGO	54
TABLA 19. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	78
TABLA 20. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	82
TABLA 21. GASTOS CUBIERTOS Y NO CUBIERTOS.....	82

TABLA 22. COMPARACIÓN DE RESULTADOS DE RIESGO CARDIOVASCULAR SEGÚN FRAMINGHAM UTILIZANDO DENTRO DE LA ECUACIÓN LÍPIDOS VS IMC	83
TABLA 23. TRATAMIENTO HIPOLIPEMIANTE CON ESTATINAS Y SUS DOSIS	83

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. PORCENTAJE DE HDL	47
FIGURA 2. PORCENTAJE DE LDL	48
FIGURA 3. PORCENTAJE DE TRIGLICÉRIDOS.....	48
FIGURA 4. PORCENTAJE DE COLESTEROL TOTAL	49
FIGURA 5. NIVELES DE GLUCOSA EN AYUNAS	50
FIGURA 6. PRINCIPALES CAUSAS DE MUERTE EN EL ECUADOR	73
FIGURA 7. PREVALENCIA DE DIABETES POR GRUPOS DE EDAD	73
FIGURA 8. ESTADO HIPERTENSIVO Y PREHIPERTENSIVO POR GRUPOS DE EDAD.....	74
FIGURA 9. EVOLUCIÓN DE LOS HALLAZGOS FRAMINGHAM.....	74
FIGURA 10. FÓRMULA DE STERN Y SUS COMPONENTES	75
FIGURA 11. FRAMINGHAM SEGÚN ATP III Y MODELOS ELECTRÓNICOS.....	76
FIGURA 12. MATRIZ PARA REEMPLAZO DE LA FORMULA DE STERN	77
FIGURA 13. MATRIZ PARA CÁLCULO DE RIESGO CARDIOVASCULAR SEGÚN FRAMINGHAM.....	77
FIGURA 14. RESULTADOS OBTENIDO DE CÁLCULO DE TAMAÑO MUESTRAL.....	78
FIGURA 15. BASE DE DATOS EXCEL	85
FIGURA 16. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	85
PEDIDO DE LABORATORIO PARA PACIENTES INTERESADOS	87
FIGURA 17. PEDIDO DE LABORATORIO	87
FIGURA 18. AUTORIZACIÓN UMSC	91

INTRODUCCIÓN

“La realidad es que, la carga ocasionada por las enfermedades crónicas no transmisibles es mayor que la de las demás enfermedades, y tiende a aumentar.” (Escobar et al., 2000)

En América latina, y en general alrededor del mundo, se han producido cambios poblacionales que han transformado las prioridades de los sistemas de salud. La industrialización, el envejecimiento poblacional, los cambios nutricionales y del estilo de vida, y el mayor acceso a sistemas de salud, han determinado que las enfermedades transmisibles (infecciosas) sean suplantadas por enfermedades crónicas como primera causa de mortalidad a nivel mundial, siendo inclusive estas últimas, el principal origen de muerte prematura (grupo de 15 a 59 años de edad) (Escobar et al., 2000).

En 1985, se estimaba que por cada 10 muertes producidas por una etiología infecciosa, 15 eran debidas a una causa no transmisible; en el año 2015 estas cifras han cambiado y por cada 10 muertes de origen infeccioso se producen 70 a causa de enfermedades no transmisibles. Este hecho no es solo un problema a nivel sanitario, sino que afecta la productividad de los países y genera un alto costo a nivel social, amenazando incluso con impedir la realización de los objetivos del milenio por parte de las Naciones Unidas (OMS, 2014). Este fenómeno es conocido como transición epidemiológica (Gutiérrez Trujillo et al., 2003).

Las enfermedades crónicas son en gran medida prevenibles. La prevención de enfermedades de larga duración radica principalmente en encontrar sujetos con factores de riesgo que puedan ser modificados tempranamente para poder revertir la historia natural de la enfermedad (Escobar et al., 2000).

Entre los principales factores de riesgo para sufrir ECNT se destacan el consumo de tabaco, niveles elevados de azúcar en sangre, el sobrepeso (ocasionado por una nutrición deficiente y falta de ejercicio físico), y la historia

familiar de enfermedades crónicas no transmisibles. Estos factores de riesgo son de gran prevalencia en la población del Ecuador (Freire et al., 2013).

Entre los años 2011 a 2013, el INEC (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos), recolectó a través de ENSANUT (Encuesta Nacional de Salud y Nutrición), información relevante sobre la prevalencia de sobrepeso y obesidad en el Ecuador, con un total de 62,8 % en la población adulta. Problemas de salud relacionados al sobrepeso y la obesidad constituyen la segunda causa de gastos hospitalarios, siendo la diabetes hipertensión y enfermedades cardiovasculares las primeras causas (Freire et al., 2013) (Ver Figura 6-anexos).

Hablando específicamente de cada enfermedad por separado, se estima, que la prevalencia general de DM2 para la población ecuatoriana es de un 2,7%. Además, el estado de resistencia a la insulina (antes denominado prediabetes) es de 38,5 % mediante el índice de HOMA (Freire et al., 2013). Esta cifra incrementa con la edad (Figura 7- anexos), siendo la incidencia máxima entre 50 y 59 años; en edades posteriores, la cifra es descendiente. Esto es muy importante, por el hecho de que aproximadamente un 12,6% de los habitantes del Ecuador corresponden a adultos mayores.

En el año 2009, en 15 provincias del mismo país se llevó a cabo una investigación acerca de las características de los adultos mayores denominada Encuesta de Salud, Bienestar y Envejecimiento. En esta se determinó que la prevalencia de diabetes en personas mayores de 60 años es de 14,8 %, 13,8% en edades entre 65 y 74 años y un 11,4 % en mayores de 75 años (Freire, 2009).

En cuanto a las enfermedades cardiovasculares (que incluye: enfermedad coronaria, cerebrovascular, arterial periférica y arterioesclerosis aortica, torácica o aneurisma aórtico abdominal) se ha calculado que su porcentaje poblacional llega hasta 22,7% en adultos mayores a 60 años y el estado pre-hipertensivo (término antiguo) puede llegar a un 14,7% de prevalencia en la

población general (Figura 7- anexos), con una prevalencia de síndrome metabólico de 22,7% en la población adulta(Freire et al., 2013).

En vista de las altas frecuencias de DM2, enfermedad cardiovascular y sus factores de riesgo, sería muy útil calcular el riesgo que poseen los pacientes ambulatorios con sobrepeso que son atendidos por un centro de salud público en Quito para desarrollar diabetes y enfermedad cardíaca.

Esta tesis, se centra específicamente en utilizar las fórmulas de Stern y Framingham para calcular el riesgo de la población promedio que se atiende en un centro de salud y que tiene como factores de riesgo la edad (mayores de 30 años) y el sobrepeso (índice de masa corporal mayor a 25), con la finalidad de obtener datos representativos que demuestren la realidad de la población y que puedan servir para crear programas de prevención.

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

1.1 ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES

Actualmente, las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), definidas por el Centro de Control de Enfermedades (CDC Atlanta) como “enfermedades de etiología incierta, habitualmente multicausales, con largos períodos de incubación o latencia acompañados de largos períodos subclínicos, con prolongado curso que no tienen tratamiento específico y ni resolución espontánea en el tiempo” (Valle de Zuñiga, 2011), representan la causa de defunción más importante a nivel mundial. Entre las principales se encuentran la diabetes tipo II (DM2) y las enfermedades cardiovasculares, aunque también caben mencionar las enfermedades neoplásicas (OMS, 2016).

Estas enfermedades, como se mencionó en la parte introductoria, representan la mayor causa de defunción a nivel mundial, siendo consideradas de gran importancia por la OMS. Su prevención radica en la reducción de los factores de riesgo que son sus desencadenantes.

Se define factor de riesgo como una característica o condición que aumenta la probabilidad de que una persona tenga algún padecimiento de manera independiente (Freire et al., 2013). Es decir son determinantes de una enfermedad. Estos pueden ser modificables (aquellos que pueden ser cambiados), o no modificables (aquellos factores sobre los que no es posible intervenir: antecedentes de enfermedades, predisposición genética, entre otros). Los factores modificables tienen mucha más importancia, ya que estos pueden ser trabajados en atención primaria en salud (American College of Sports Medicine, 2000). Entre los factores de riesgo modificables, el principal es el sobrepeso y la obesidad (causados por sedentarismo, dieta inadecuada, etcétera) (Freire et al., 2013), aunque deben ser considerados también el tabaquismo, y en menor medida el consumo de alcohol. Los factores de riesgo más importantes para desarrollar un evento cardíaco o DM2 se pueden resumir dentro de una agrupación sindrómica: el síndrome metabólico (Arce et al, 2006).

1.2 SÍNDROME METABÓLICO

Los factores de riesgo para enfermedades metabólicas y cardiovasculares pueden ser agrupados dentro de un síndrome que resume las características que un individuo de alto riesgo posee. A esto se le denomina síndrome metabólico. Este síndrome está compuesto por los siguientes parámetros: (se debe cumplir con al menos 3 para realizar el diagnóstico) (American Diabetes Association, 2015).

- Obesidad abdominal (En población latina se considera mayor a 80cm en mujeres y mayor a 90 en hombres; estas cifras son mayores en la población norteamericana)
- Hipertrigliceridemia (Triglicéridos mayores a 150 mg/dL)
- Colesterol HDL bajo (Menos de 50 mg/dl en mujeres y menos de 40 en hombres)
- Hipertensión (Tensión arterial mayor a 130/90 mmHg)
- Hiperglucemia (Mayor a 100 mg/dL)

En esta tesis no se abordará el síndrome metabólico como tal, sin embargo, es importante tener en cuenta su definición, dado que este término será usado más adelante.

1.3 DIABETES MELLITUS TIPO II

1.3.1 DEFINICIÓN

El término diabetes mellitus describe un grupo de enfermedades originadas por el metabolismo anormal de los carbohidratos y caracterizada por hiperglucemia, definiéndose este último término como: hemoglobina glicosilada mayor a 6,5 por ciento, glucosa en ayunas mayor a 126 mg/dL, o glucosa mayor a 200 en cualquier momento del día o posterior a la prueba de tolerancia oral de glucosa (McCulloch, 2015). La diabetes mellitus es clasificada según su etiología (*Tabla 1*)(McCulloch, 2014). Este trabajo se centra en específico en la diabetes tipo 2 (resistencia a la insulina), que es el tipo de diabetes

mayormente influenciado por factores de riesgo y el que se presenta en el 90% de los casos.

TABLA 1. ETIOLOGÍA DE DIABETES MELLITUS

TIPOS	DESCRIPCIÓN
Diabetes Mellitus Tipo 1	<ul style="list-style-type: none"> - Caracterizado por destrucción de células beta, que genera usualmente deficiencia total de insulina - Puede ser inmune o de causa idiopática
Diabetes Mellitus Tipo 2	<ul style="list-style-type: none"> - Caracterizado principalmente por resistencia a la insulina con deficiencia real o relativa de insulina - Generalmente relacionado con factores de riesgo de estilo de vida: sedentarismo, dieta, índice de masa corporal elevado, tabaquismo. - Es un defecto progresivo
Diabetes Mellitus Tipo 3 (Gestacional)	<ul style="list-style-type: none"> - Solo se presenta durante el embarazo.
Diabetes Mellitus Tipo 4 (Otros tipos de Diabetes)	<ul style="list-style-type: none"> - Diabetes generada por cualquier causa secundaria, incluyendo: <ul style="list-style-type: none"> - Medicamentos - HIV - Químicos - Específica : <ul style="list-style-type: none"> - Diabetes tipo MODY (Maturity

	<p>Onset Diabetes of the Young)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Síndromes asociados con Diabetes -Enfermedades infecciosas -Inmunomediadas -Endocrinopatías -Desordenes del páncreas exocrino - Diabetes Neonatal
--	--

Nota: Tabla en las que se resumen las etiologías fundamentales de la patología Tomado de: (McCulloch, 2014) (American Diabetes Association, 2015).

La diabetes mellitus tipo 2 es un estado patológico caracterizado por hiperglucemia, resistencia a la insulina y deterioro relativo en la secreción de la misma hormona. La fisiopatología de la enfermedad no se conoce con certeza, sin embargo, su desarrollo está dado por la interacción de factores genéticos que predisponen resistencia a la insulina o disminución en su secreción (JNK, IPF-1 / PDX-1, gen de lipasa hepática, etc.) y por factores ambientales que aumentan la probabilidad de que los defectos innatos se presenten; estos factores son principalmente aquellos que conllevan a sobrepeso y obesidad. El papel de cómo la obesidad aumenta el grado de resistencia a la insulina no es del todo conocido, existiendo varias teorías: (McCulloch, 2016)

- La obesidad inicia un mecanismo inflamatorio (con aumento de secreción de sustancias pro inflamatorias como IL6 y PCR).
- La obesidad genera aumento de ácidos grasos libres cuyos depósitos pueden estar implicados en la resistencia periférica.
- Los adipocitos acumulados de manera periférica pueden estar implicados en la generación de adiponectina, cuyo papel aún es controversial en el desarrollo de diabetes.
- Aumento de la producción de leptina.

La importancia de esta enfermedad radica en las complicaciones multiorgánicas(macrovasculares: como accidentes cerebrovasculares,

accidentes cardiacos e insuficiencia respiratoria, y microvasculares: como retinopatía, nefropatía y neuropatía, musculoesqueléticas, entre otras) que genera con el paso de los años, incluyendo aumento del riesgo de un evento cardiovascular (American Diabetes Association, 2015).

1.3.2 FACTORES DE RIESGO

En la *tabla 2* se resumen los principales factores de riesgo asociados a diabetes, remarcando aquellos que influyen en mayor medida la aparición de la enfermedad. Existen otros factores de riesgo, pero cuya causalidad todavía no está del todo estudiada como: déficit de vitamina D, patrones de sueño cortos o largos, patrones hormonales, etc. (McCulloch, 2016).

TABLA 2. FACTORES DE RIESGO DE DIABETES MELLITUS

	Factores de Riesgo	Tipo de Factor
- Clínicos	1. Historia Familiar de Diabetes (Parientes de primer grado)	No modificable
	2. Etnia (Población asiática, hispana o afrodescendiente)	No modificable
	3. Obesidad (a mayor peso mayor riesgo)	Modificable
	4. Distribución de grasa corporal (grasa abdominal)	Modificable
	5. Peso al nacimiento	No modificable
- Estilo de Vida	6. Sedentarismo	Modificable
	7. Cigarrillo	Modificable
	8. Dieta (especialmente si contiene ácidos grasos saturados, azúcar y baja en fibra y frutas)	Modificable

Tomado de: McCulloch, 2016

En este trabajo se recalcará la importancia de conocer los factores de riesgo modificables, debido a que son aquellos en los que médicamente se puede actuar.

1.3.3 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de DM2 se resume en la *tabla 3*. Es necesario recalcar que los criterios 1 y 3 deben ser confirmados mediante una prueba repetida (McCulloch, 2016).

TABLA 3. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE DM2

Crterios Diagnósticos Diabetes Mellitus Tipo 2
1. Hba1C mayor a 6,5 por ciento utilizando pruebas estandarizadas
2. Glucosa en ayunas mayor a 126 mg/dL. Se considera ayuno a no tener ingesta calórica durante al menos 8 horas.
3. Prueba de intolerancia a glucosa (2 horas posterior a la ingesta de 75 gramos de glucosa) con resultado de glucosa mayor a 200 mg/dL
4. Síntomas clásicos de hiperglucemia (polifagia, polidipsia, poliuria) más una glucosa mayor a 200 mg/dL

Tomado de:McCulloch, 2016.

Las pruebas de laboratorio utilizadas para el diagnóstico de DM2 pueden darnos resultados alterados, pero que no cumplen con los criterios diagnósticos; estos son estados previos al desarrollo de la enfermedad, denominados en el pasado prediabetes. Esto se describe de la siguiente manera:(McCulloch, 2016)

- Glucosa en ayunas entre 100 y 125 mg/dL (Glucosa alterada en ayunas, generada por una resistencia a la insulina periférica predominantemente muscular).
- Prueba de tolerancia a la glucosa oral entre 140 y 200 mg/dL (Intolerancia a la glucosa/ hidratos de carbono, generada por una resistencia hepática).
- Hba1C mayor a 5,7 % pero menor a 6,5 %.

Todos estos pacientes se encuentran en alto riesgo de desarrollar diabetes. Se ha calculado que esto sucede en un periodo aproximado de 3 a 5 años y tienen un riesgo mayor de complicaciones macrovasculares (McCulloch, 2016).

1.3.4 PREVENCIÓN, CRIBADO Y ESCALAS DE CÁLCULO DE RIESGO

La prevención de Diabetes Mellitus se basa en el cambio a nivel de factores de riesgo modificables, con la finalidad de reducir la incidencia de la enfermedad; esto se logra estableciendo intervenciones tempranas en estilo de vida que incluyen: modificaciones en la dieta, disminución del sedentarismo y control médico periódico (McCulloch, 2016).

Como regla general el médico recomienda cambios en el estilo de vida a todos sus pacientes, sin embargo, en los pacientes con estados de alto riesgo y aquellos con edad mayor a 45 años o índice de masa corporal elevado estos cambios son mucho más beneficiosos. Las principales modificaciones en estilo de vida consisten en: disminución de peso (5-10% del peso), dieta de características mediterráneas (aumento de consumo de aceite de oliva, nueces, vegetales) y ejercicio moderado (30 minutos cada día) (McCulloch, 2016).

Por otro lado en pacientes en quienes las modificaciones en estilo de vida han fallado, y en aquellos con un IMC mayor a 35 o con historia de diabetes gestacional más intolerancia a la glucosa o glucosa alterada en ayunas se sugiere la utilización de medidas farmacológicas (metformina principalmente debido a su alto nivel de reducción de riesgo, bajo costo y pocos efectos adversos) (McCulloch, 2016).

La identificación de sujetos que puedan ser elegibles para aplicar una intervención preventiva más estricta puede ser realizada de varias maneras: cribado o cálculo de riesgo.

El cribado consiste en la aplicación de pruebas de laboratorio (ya sea hemoglobina glicosilada, glucosa en ayunas o prueba de tolerancia oral a la glucosa) con la finalidad de encontrar sujetos que ya tienen la enfermedad para realizar tratamiento temprano o sujetos con intolerancia a la glucosa o glucosa

alterada en ayunas. La aplicación de métodos de cribado tiene diferentes recomendaciones según cada asociación y país. La ADA por su parte recomienda los métodos de cribado cada 3 años en personas con IMC más de 25 y al menos un factor de riesgo adicional o en personas mayores a 45 años sin factores de riesgo adicionales (McCulloch, 2016).

La aplicación de escalas para la evaluación de diferentes factores de riesgo es una estrategia de prevención, para poder identificar pacientes con un riesgo elevado de diabetes e iniciar un programa de intervención temprano. Hasta el momento no se ha validado una misma escala en la mayoría de poblaciones. Estas pueden ser de dos tipos:(McCulloch, 2016)

- Cuestionarios: Son herramientas simples que incluyen preguntas para la detección de factores de riesgo, los cuales son ponderados mediante modelos de regresión. Tienen una sensibilidad del 80% y especificidad del 70% de manera general. Los más utilizados son la calculadora de riesgo FINDRISK, el cuestionario de CDC, entre otros (McCulloch, 2016).
- Modelos predictivos: Incorporan la identificación de factores de riesgo a manera de preguntas adicionando exámenes de laboratorio. Tienen la finalidad de mostrar un porcentaje más exacto de riesgo de diabetes (McCulloch, 2016).

1.3.5 FÓRMULA DE STERN

La fórmula de Stern es una ecuación logarítmica predictiva (a 7,5 años), que tiene como finalidad servir como modelo de cálculo de riesgo para diagnosticar personas con alto riesgo de diabetes (glucosa alterada en ayunas e intolerancia a la glucosa), que es mucho más simple que una prueba de tolerancia oral (Stern et al, 2002).

La fórmula utiliza parámetros simples, que en su mayoría coinciden con los de RCV que incluyen: (Stern et al, 2002)(ver figura 10- anexos)

- Edad

- Género
- Etnia
- Glucosa en ayunas
- Presión sistólica
- HDL
- IMC
- Antecedentes familiares de diabetes

La fórmula se basa en la multiplicación de cada uno de estos parámetros por una constante, y la suma de los productos, cuyo resultado es un porcentaje; de esta manera se obtiene un valor final que cuando es mayor a 30%, se considera que el riesgo de desarrollar DM2 es elevado en un periodo de 7.5 años. Los parámetros que tienen mayor valor dentro del modelo predictivo son: el sexo, la etnia, las historia familiar de la enfermedad y el valor de glucosa en ayunas.

Su valor de predicción (dado por el área bajo la curva) es mayor que el de la prueba de tolerancia y es mucho más fiable que un cuestionario. Este método predictivo, aunque no ha sido utilizado ampliamente, ha demostrado su eficacia en población latina previamente (Lawrence Latino Diabetes Prevention Project) (Merriam et al, 2009). Por estas razones y por compartir variables con el modelo Framingham (ver más adelante en sección 1.4.4), se utilizará en este proyecto de investigación.

1.4 RIESGO CARDIOVASCULAR

Se define riesgo cardiovascular como la probabilidad de sufrir un primer evento de enfermedad cardiovascular en un periodo de tiempo determinado (generalmente 10 años). Esto es ocasionado por la presencia de enfermedad aterosclerótica en diferentes sistemas orgánicos (Cenetec, 2011).

1.4.1 ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

La enfermedad cardiovascular es un conjunto de patologías que comprende cuatro grandes grupos: (Wilson, 2015)

- Enfermedad coronaria (infarto de miocardio, angina de pecho e insuficiencia cardiaca).
- Enfermedad cerebrovascular (accidente cerebrovascular fatal o no fatal y accidente isquémico transitorio).
- Enfermedad arterial periférica (claudicación intermitente e isquemia crítica).
- Arterioesclerosis aortica y torácica o aneurisma aórtico abdominal.

1.4.2 FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

La guía ATP III (actualmente en desuso, pero que es la última guía estadounidense que habla de los factores de riesgo de diabetes), define como los principales factores de RCV los siguientes parámetros:(NationalInstitute of Health, 2001)

- Consumo de tabaco.
- Hipertensión Arterial (con valores mayores a 140/90).
- Bajo nivel de HDL.
- Historia familiar (de primer grado) de enfermedad cardiovascular (con aparición antes de los 55 años en hombres y antes de los 65 años en caso de mujer).
- Edad (más de 45 años en hombre y de 55 en el caso de mujeres).
- Colesterol LDL (mayor a 100 mg/dL).
- Presencia de condiciones clínicas ateroscleróticas: enfermedad coronaria previa, aneurisma de aorta abdominal, enfermedad arterial periférica, afectación carotidea sintomática (considerado según la guía, equivalente de enfermedad cardiovascular).
- Presencia de Diabetes Mellitus (considerado según la guía, equivalente de enfermedad cardiovascular).

Estos son los factores de riesgo que modifican en mayor medida la probabilidad de sufrir una enfermedad cardiovascular durante los siguientes 10 años, por lo que, son los que deben tomarse en cuenta mayoritariamente (NationalInstitute of Health, 2001).

La obesidad, sobrepeso, mala dieta y falta de actividad física son factores de riesgo, que aunque no se consideran como mayores, su presencia influirá en la aparición de Diabetes Mellitus o alteración del perfil lipídico, por lo que de todas maneras, son relevantes (Consejo de Salubridad, 2011).

Otros factores de riesgo, que si bien no son los más importantes pero que deben conocerse son: lipoproteinemia, homocisteína elevada, estados protrombóticos y proinflamatorios, glucosa alterada en ayunas, enfermedad arterioesclerótica subclínica(Cuevas, 2008). Este trabajo no se centra en estos últimos parámetros, sin embargo, en la sección de discusión se hablará de ellos por lo que su mención en el marco teórico es básica.

Dentro de esta sección sería importante mencionar de igual manera aquellos llamados factores protectores, que son lo contrario de los de riesgo, es decir, son aquellos que disminuyen la probabilidad de sufrir una enfermedad cardiovascular. Estos factores incluyen: (Yusuf et al, 2004)

- Consumo diario de frutas y vegetales
- Ejercicio moderado a severo (más de 3 veces por semana)
- Consumo de alcohol (más de 3 veces por semana)

1.4.3 MODELOS DE ESTIMACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Con la finalidad de prevenir los eventos e incidencia de enfermedades cardiovasculares, se ha fomentado durante los últimos años, el uso de modelos predictivos de cálculo de riesgo. La guía ATP IV recomienda la utilización de una escala para poder asesorar el tratamiento lipídico adecuado con finalidad preventiva(American College of Cardiology/American Heart Association, 2013).

Existen varias maneras de estimar el riesgo cardiovascular mediante modelos multivariantes de riesgo, algunos de los más utilizados son:(Wilson, 2015)

- Framingham 1998
- Framingham 2008
- ATP III
- Score ECV
- QRisk 1 y 2

- Reynolds
- JBS3
- AHA
- APO B/APO A1
- OMS

Cada uno de estos modelos miden la presencia o ausencia de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular en un momento determinado y predicen el porcentaje de riesgo en un periodo determinado de tiempo; los factores de riesgo medidos varían de una escala a otra (Ver tabla 4), al igual que el tipo de enfermedades que serán estimadas (Wilson, 2015).

TABLA 4. COMPARACIÓN DE ESCALAS PARA VALORACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Parámetros	QRISK2	Framingham	ASSIGN	SCORE	Reynolds
Edad	X	X	X	X	X
Consumo Tabaco	X	X	X	X	X
Colesterol Total		X	X	X	X
Presión Sistólica	X	X	X		X
Antecedentes personales	X		X		X
HDL			X		X
Sexo	X		X		
Artritis Reumatoide	X		X		
DM	X		X		
Información Geográfica	X		X		
PCR					X
Etnia	X				

IMC	X	X			
Fibrilación Auricular	X				
Enfermedad Renal Crónica	X				
Tratamiento HTA	X				

Tomado de: Bjornson et al, 2016

Todos los métodos de predicción de RCV deben ser correctamente interpretados y aplicados dependiendo de la situación de cada población. Por ejemplo, el modelo predictivo APO B/APO A1 (que utiliza el cociente de apolipoproteínas es considerado el mayor factor de riesgo cardiovascular según el estudio Interheart, uno de los más grandes para medir factores de riesgo de IAM). Sin embargo, este tiene mayor utilidad en poblaciones de diabéticos o con LDL bajos o en quienes reciben tratamiento con estatinas (ArochaCastillo et al, 2010).

Por otra parte tenemos el modelo implementado por el FraminghamHeartStudy, el cual se ha ido modificando lo largo de los años. Este tiene mayor validez en poblaciones de estudio pequeñas y con un RCV aparentemente alto. Esta tesis se centrará en el modelo de predicción Framingham 2008 (ArochaCastillo et al, 2010).

1.4.4 ESTIMACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR UTILIZANDO LA ESCALA DE FRAMINGHAM

El Estudio Framingham fue el primero en relacionar la presencia de factores de riesgo y aterosclerosis en diferentes sistemas orgánicos. En este se incluyeron a 5029 personas entre 30 y 62 años en 1948 y una muestra de 5135 personas de segunda generación en 1971, y se obtuvieron como resultados la identificación de factores de riesgo mayores y menores (Tabla 5) (ArochaCastillo et al, 2010).

TABLA 5. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR MAYORES Y MENORES

Factores de Riesgo Cardiovascular Mayores	Factores de Riesgo Cardiovascular Menores
<ul style="list-style-type: none"> - Fumar - HTA (>140/90 mm Hg o medicación antihipertensiva) - Colesterol Total Elevado - HDL Bajo (< 40 mg/dL) - LDL Alto - DM - Edad (> 45 años en hombres y 55 años en mujeres) - Antecedentes familiares de la enfermedad (Familiar de primer grado, con edad menor a 55 años en hombres y 65 años en mujeres) 	<ul style="list-style-type: none"> - Obesidad - Inactividad física - Dieta aterogénica - Sedentarismo - Hipertrigliceridemia - Lipoproteinemia - Homocisteinemia - Estados protrombóticos

Tomado de: Arocha Castillo et al, 2010. National Institute of Health, 2001

Este estudio se prolongó por generaciones incrementando hallazgos y conformándose como un grupo de investigación (Framingham Heart Study, 2016) ver anexos- figura 9. A partir de los datos obtenidos se desarrollaron algunas escalas de predicción de RCV como la de la AHA, proyecto SCORE, entre otras, y obviamente el método predictivo de Framingham (Arocha Castillo et al, 2010).

La estimación de RCV utilizando la fórmula propuesta por el grupo Framingham incluye las siguientes variables:(Framingham Heart Study, 2016)

- Edad
- DM
- Consumo de Tabaco

- Presión arterial sistólica
- Colesterol Total
- Colesterol HDL
- IMC (reemplazando a lípidos en otro modelo)

El objetivo es obtener datos que nos demuestren el porcentaje de riesgo a 10 años de individuos con edades comprendidas entre 30 y 74 años. El uso de este modelo predictivo es recomendado por varias guías incluyendo la de la AHA por su eficacia para poder iniciar intervenciones preventivas. Sin embargo este modelo también tiene sus limitantes como una tasa de subestimación o sobrestimación (dependiendo de la incidencia) que los nuevos modelos y su variación a lo largo del tiempo (Framingham Heart Study, 2016).

Debido a este grado de variación, esta escala ha sido modificada y adaptada a las características demográficas en los diferentes países (por ejemplo la escala de REGICOR)(Comin et al, 2007). Al no existir ninguna modificación específica en nuestro país, aparte del modelo de predicción de la OMS, (que utiliza los mismos parámetros), en esta tesis, se utilizará el modelo predictivo de Framingham.

La fórmula utilizada es la siguiente: (en el caso de usar lípidos) (Framingham Heart Study, 2016)

$$\text{Mujeres: } 1 - 0.95012^{\exp(\sum \beta X - 26.1931)} \quad (\text{Ecuación 1})$$

$$\text{Hombres } 1 - 0.88936^{\exp(\sum \beta X - 23.9802)} \quad (\text{Ecuación 2})$$

Donde β representa el coeficiente de regresión y X el nivel de cada uno de los riesgos usados.

En el modelo más simple utilizando IMC las fórmulas matemáticas son las siguientes: (Framingham Heart Study, 2016)

$$\text{Mujeres: } 1 - 0.94833^{\exp(\sum \beta X - 26.0145)} \quad (\text{Ecuación 3})$$

$$\text{Hombres: } 1 - 0.88431^{\exp(\sum \beta X - 23.9388)} \quad (\text{Ecuación 4})$$

Los coeficientes de regresión se pueden encontrar en la página principal del grupo en la siguiente dirección: <https://www.framinghamheartstudy.org/risk-functions/cardiovascular-disease/10-year-risk.php>.

En la sección de *anexos (figura 11)*, se encuentra el cálculo de Framingham según las tablas del ATP III y fotos de los modelos electrónicos.

1.4.5 RELACIÓN ENTRE LOS LÍPIDOS Y EL RIESGO CARDIOVASCULAR, UTILIZACIÓN DE HIPOLIPEMIANTE

Como se puede apreciar en las secciones anteriores, es un hecho que los valores de lípidos en sangre son uno de los determinantes principales del cálculo de riesgo cardiovascular. El incremento de triglicéridos y colesterol LDL, y la deficiencia de HDL aumentan exponencialmente el riesgo de enfermedades cardiovasculares (National Institute of Health, 2001).

Por esta razón, la utilización de hipolipemiantes con la finalidad de reducir el riesgo cardiovascular es un tratamiento oportuno. A lo largo de los años se han ido desarrollando varias guías de práctica clínica que regulan la forma de administración de dicho tratamiento. Una de las más conocidas y utilizadas a nivel mundial es la guía norteamericana “Adult Treatment Panel”, cuyas diferentes versiones (de la I a la IV) se han publicado basándose en el consenso de expertos (National Institute of Health, 2001).

La evolución del tipo de tratamiento hipolipemiante a implementar a lo largo de las diferentes guías es abundante, existiendo cambios importantes entre la guía ATP III publicada en el año 2001, y la guía ATP IV, que es con la que se está trabajando actualmente.

Uno de los objetivos específicos propuestos en este trabajo de investigación es determinar el porcentaje de pacientes que deberían recibir tratamiento hipolipemiante basado en las últimas 2 guías, por lo que a continuación se analizan los conceptos de tratamiento propuestos por ambas.

1.4.5.1 CONCEPTOS PROPUESTOS POR LA GUIA ATP III

1.4.5.1.1 CLASIFICACIÓN DE LOS VALORES DE LÍPIDOS

La guía ATP III define que el riesgo cardiovascular de un adulto va correlacionado directamente con los niveles de lípidos en sangre, los cuales deben ser medidos desde los 20 años en adelante y cada 5 años. Por lo tanto toman los niveles de lípidos de manera estricta, clasificándolos de la siguiente manera: (National Institute of Health, 2001)

TABLA 6. CLASIFICACIÓN DE LOS VALORES DE LÍPIDOS SEGÚN ATP III

Colesterol LDL	<100 mg/dL	Óptimo
	100-129 mg/dL	Cercano al
	óptimo	
	130-159 mg/dL	Limítrofe alto
	160-189 mg/dL	Alto
Colesterol HDL	>190 mg/dL	Muy alto
	< 40 mg/dL	Bajo
Colesterol total	> 60 mg/dL	Alto
	< 200 mg/dL	Deseable
	200-239 mg/dL	Limítrofe alto
	>240 mg/dL	Alto

Tomado de: National Institute of Health, 2001

Los valores presentados en la tabla determinan cual es el valor que debe tener una persona, a los que se sugiere llegar.

1.4.5.1.2 DETERMINACIÓN DEL NIVEL DE LIPIDOS ADECUADO

Para determinar el nivel de lípidos adecuado para cada persona se sugiere que se tomen en cuenta los antecedentes patológicos personales y los factores de riesgo mayores descritos anteriormente (ver tabla 5). De esta manera las personas que hayan tenido enfermedad cardiovascular previamente o tengan Diabetes Mellitus presentan alto riesgo, aquellos con 2 o más factores de riesgo mayores tienen riesgo moderado y los que tengan 0 o 1, riesgo bajo. Las personas con riesgo moderado deben ser evaluadas mediante Framingham, pasando a tener alto riesgo si la escala resulta en mayor a 20%(National Institute of Health, 2001). En la siguiente tabla se presentan los valores óptimos a alcanzarse y la manera de hacerlo, ya sea con cambios en el estilo de vida:

TABLA 7. NIVELES DE LDL Y TRATAMIENTO SEGÚN EL ATP

Categoría de Riesgo	Objetivo	Nivel LDL cambios en estilo de vida	Nivel de LDL Para utilizar droga hipolipemiente
Enfermedad cardiovascular o equivalentes (marco teórico) Riesgo CV > 20%	<100 mg/dL	>100 mg/dL	> 130 mg/dL
2 o + Factores de riesgo Riesgo CV < 20%	< 130 mg/dL	>130 mg/dL	Riesgo CV 10-20% > 130 mg/dL Riesgo CV < 10% >160 mg/dL
0-1 Factor de Riesgo	< 160 mg/dL	>160 mg/dL	> 190 mg/dL

Tomado: National Institute of Health, 2001)

Los cambios en el estilo de vida incluyen:

- Cambios en la dieta
- Reducción de peso
- Incremento de actividad física

Los fármacos que se pueden utilizar con cualquiera de los siguientes grupos farmacológicos: (National Institute of Health, 2001)

- Estatinas (Inhibidores de la HMG-CoA)
- Fibratos
- Ácido nicotínico
- Secuestradores de ácidos biliares

1.4.5.2 CONCEPTOS PROPUESTOS POR LA GUIA ATP IV

Los cambios inducidos por la guía ATP IV en comparación con lo que estipula la anterior guía son los siguientes: (ACC/AHA, 2013)

- Se identifican 4 grupos de riesgo que se benefician por la administración:
 - 1) Personas que tengan enfermedad cardiovascular clínicamente evidenciable

- 2) Personas con elevación primaria de LDL (Mayor a 190 mg/dL)
 - 3) Individuos de 40-75 años con Diabetes Mellitus y LDL de 70-189mg/dL
 - 4) Individuos sin enfermedad cardiovascular clínica o DM que tengan entre 40-75 años de edad con LDL 70-189mg/dL con un Riesgo cardiovascular a 10 años mayor a 7.5%
- Existe una menor evidencia por el uso de cualquier otro fármaco que no sean estatinas.
 - No existen niveles de colesterol total, LDL o HDL óptimos o recomendados.
 - La terapia utilizada es a de estatinas en altas dosis a menos que existe mayor riesgo que beneficio como en los siguientes casos, en los que se puede usar dependiendo del estado clínico del paciente y de la sensibilidad a los efectos adversos:
 - Enfermedad cardiovascular clínica
 - Pacientes mayores a 75 años
 - En el caso de personas con LDL mayor a 190 mg/dL, el cálculo riesgo cardiovascular no es necesario y el punto de corte para edad desciende a 21 años. En ellos se recomienda descender los valores de LDL en un 50%. En ellos puede usarse en el caso de ser necesario un segundo grupo de fármacos adicional a las estatinas.
 - En diabéticos se realizará terapia con estatinas a dosis moderada, y a altas dosis si la persona posee un riesgo cardiovascular mayor a 7.5 %, a menos que los riesgos superen a los beneficios.

En la sección de anexos se presenta una tabla (23) de lo que se considera alta, moderada y baja dosis (ACC/AHA, 2013).

CAPÍTULO II

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente, las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) representan la causa de defunción más importante a nivel mundial, acaparando el 63% de muertes anuales. Entre las principales se encuentran la diabetes tipo II (DM2) y las enfermedades cardiovasculares (OMS, 2013).

En el Ecuador, estas enfermedades tienen igualmente una gran importancia; el INEC, en el año 2011 muestra que la DM2, la hipertensión, la enfermedad cerebrovascular, la enfermedad isquémica cardíaca y la insuficiencia cardíaca se encuentran entre las diez primeras causas de muerte (Freire et al., 2013). De la misma manera, los datos poblacionales de la OMS, obtenidos en el año 2014, corroboran estas estadísticas, siendo las ECNT responsables del 67% de muertes totales y 15% de muertes prematuras (De la Torre, 2011). Dentro de estas, se identifica a las enfermedades cardiovasculares como la principal causa de muerte (responsable del 25%) y la diabetes mellitus como responsable de un 4% del total de muertes (OMS, 2014). (Figura 1, anexos)

La DM2 es la enfermedad endócrina más frecuente, cuya aparición ha ido en aumento los últimos años, relacionándose con el envejecimiento de la población, la obesidad, y los estilos de vida poco saludables (sedentarismo y dieta con abundante grasa saturada) (Consejería de Sanidad, 2008). En el Ecuador un 3,2% de la población que vive en el área urbana tiene diabetes. Además, se ha calculado que aproximadamente que entre un 30- 40% de la población adulta tiene resistencia a la insulina, y que existe una alta prevalencia de glucosa alterada en ayunas (Freire et al., 2013).

Los eventos cardiovasculares, por su parte, también se encuentran liderando las principales causas de muerte a nivel mundial, siendo la diabetes por sí sola un gran riesgo cardiovascular (siendo similar a tener un IAM) (Ochoa, 2012). El estudio Interheart, midió la importancia de cada uno de los factores de riesgo individuales más comunes en la generación de IAM; en América Latina los

factores más prevalentes (que explican el 90% de los casos) fueron obesidad (abdominal), consumo de tabaco, alcohol, niveles altos de ApoB/ApoA1, Diabetes e Hipertensión (Lanas, Toro, Cortes, & Sanchez, 2008). Su asociación con la generación de infarto fue muy alta, obteniendo los siguientes OR (con un intervalo de confianza de 99%): OR: ApoB/ApoA1(OR=3.25), Tabaquismo (OR=2.87), Diabetes (OR=2.37), Hipertensión (OR=1.91), Afectación Psicosocial (OR=2,67)y Obesidad (abdominal) (OR=1.62). Igualmente, los resultados concernientes a factores protectores fueron: alcohol (OR=0.91), ejercicio (OR=0.86) y consumo diario de frutas y vegetales (OR=0.7) (Yusuf et al, 2004).

Estos factores de riesgo son altos en la población del Ecuador. Siendo tan elevados la tasa de diabetes y factores de riesgo cardiovascular, sería muy útil calcular el riesgo que poseen los pacientes ambulatorios con sobrepeso que son atendidos de manera ambulatoria en Quito para desarrollar diabetes y el RCV.

La fórmula de Stern es una ecuación predictiva de DM2 que utiliza: edad, sexo, etnia, glucosa sérica en ayunas, presión arterial sistólica, lipoproteínas de alta densidad (HDL), el índice de masa corporal (IMC), y la historia familiar de DM2 para calcular el posible riesgo de desarrollar diabetes en los siguientes 7,5 años (Figura 10- anexos) (Stern y otros, 2002). Se considera que cuando se tiene más de 30%, se tiene alto riesgo. (Merriam et al., 2009).

Existen varios métodos para estimar el RCV, uno de ellos es la fórmula de Framingham que puede ser utilizada en individuos entre 30 y 74 años de edad sin enfermedades cardiovasculares de base. Esta incluye los siguientes parámetros: edad, diabetes, tabaco, presión sanguínea sistólica, colesterol total, HDL, e índice de masa corporal (o lípidos) (Framingham Heart Study, 2014).

La Unidad Metropolitana de Salud Centro es un centro de atención ambulatoria, de acceso público y gratuito, financiado por el M. I. Municipio del Distrito Metropolitano de Quito desde hace aproximadamente 50 años. Cuenta

únicamente con servicios de consulta externa y apoyo comunitario con especialidad en áreas de: medicina familiar y general, pediatría, ginecología (y colposcopia), acupuntura, odontología, psicología y atención integral de adolescentes; además posee laboratorio clínico. Es una unidad que se enfoca en la atención primaria en salud donde se atiende de manera gratuita a más de 1000 pacientes cada día en horario de 08:00 a 16:00 horas. Se encuentra ubicado en el barrio de San Roque en la calle Rocafuerte Oe8-89 entre Imbabura y Chimborazo (Alcaldía de Quito, 2016). Por lo tanto, es una unidad de salud de atención masiva, de donde se pueden obtener datos reales de prevalencia.

Considerando que la población entre 30 y 70 años con índice de masa corporal mayor a 25 representa un amplio segmento de la población ecuatoriana y tiene un riesgo elevado de las patologías descritas previamente, será la población blanco de estudio, en la cual se calcularán los riesgos de DM2 y cardiovascular utilizando la fórmula de Stern y la calculadora a 10 años de Framingham 2008.

2.2 JUSTIFICACIÓN

Debido a que los datos estadísticos obtenidos de manera previa en otros estudios indican que existe un gran porcentaje de personas en el Ecuador que poseen varios factores de riesgo cardiovascular y ya que existe una alta prevalencia de DM2, sería importante calcular el RCV y el riesgo de desarrollar Diabetes tipo 2. La relevancia de este estudio radica en obtener los riesgos de estas patologías en pacientes que tienen un perfil típico del paciente ambulatorio en un centro de salud de Quito (que en este caso es la Unidad Metropolitana de Salud Centro).

Además, se obtendrá la prevalencia de los diferentes factores de riesgo distribuidos según características poblacionales y se estimará que porcentaje de la población que de acuerdo a las guías del ATP III, ATP IV y AHA, debería iniciar el consumo de hipolipemiantes, drogas antihipertensivas y antiagregantes plaquetarios, para disminuir el RCV. Estos datos serían útiles para crear programas de prevención en nuestro país. Adicionalmente, este

estudio permitirá establecer asociaciones para generar hipótesis de nuevas investigaciones.

2.3 JUSTIFICACIÓN BIOÉTICA

Este protocolo de investigación está diseñado de forma que se cumplen los principios de: Beneficencia, No Maleficencia, Justicia y Autonomía. Se obtuvo consentimiento informado de todos los participantes y se manejó confidencialmente todos los datos. Además se otorgó beneficio preventivo a los pacientes incluidos en la realización de esta tesis.

El presente trabajo de investigación fue aprobado por el comité de bioética de la Universidad de las Américas (UDLA) el día 02/07/2015.

Durante la redacción del trabajo, se decidió hacer un cambio de título de: “Riesgo de Diabetes Mellitus Tipo 2 y Riesgo Cardiovascular en Pacientes de la Unidad Metropolitana de Salud Centro en el año 2015” a “Riesgo de Diabetes Mellitus Tipo 2 y Riesgo Cardiovascular en Pacientes DE 30 A 70 Años con índice de masa corporal mayor a 25 en la Unidad Metropolitana de Salud Centro en el año 2015”, por lo que el primer título es el que consta en los documentos de consentimiento informado. Dicho cambio fue aceptado por el departamento de secretaría académica de la UDLA el 25/05/2016.

2.4 OBJETIVOS

2.4.1 OBJETIVO GENERAL

Describir el RCV y de DM2 en pacientes de 30-70 años de edad con un índice de masa corporal alterado (≥ 25).

2.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer la prevalencia de pacientes con alto riesgo de DM2
- Establecer la prevalencia de pacientes con alto RCV
- Determinar la prevalencia de cada uno de los factores de riesgo cardiovascular.
- Relacionar características individuales (IMC, antecedentes, edad, presión sistólica, glucosa en ayunas, género y niveles de lípidos) con el

nivel de riesgo, tanto de diabetes como cardiovascular (alto, bajo, moderado).

- Caracterizar el perfil de los pacientes con alto riesgo de DM2
- Caracterizar el perfil de los pacientes con alto RCV
- Establecer y comparar qué porcentaje de la población sería elegible para recibir tratamiento preventivo según la guía ATP III y ATP IV y tratamiento antiplaquetario según la AHA.

2.5 DISEÑO DEL ESTUDIO Y SUJETOS

El presente es un estudio descriptivo, observacional de tipo corte-transversal para definir datos estadísticos relacionados con el riesgo de DM2 y RCV. El estudio fue llevado a cabo en la ciudad de Quito durante los meses de febrero, marzo y abril del año 2015. Se incluyó en el estudio a pacientes de 30 a 70 años de ambos sexos con un índice de masa corporal (IMC) mayor a 25 que acudieron a la Unidad Metropolitana de Salud Centro. Adicionalmente, los pacientes debían tener una cita programada previamente para los servicios de medicina familiar, medicina general, acupuntura y ginecología.

Los pacientes fueron captados en la sala de pre-consulta, donde se toman sus datos antropométricos y signos vitales. Todo paciente que presentó un IMC >25 y se encontraba dentro de los rangos de edad previamente establecidos fue invitado a participar en el estudio, independientemente del motivo de consulta por el que hayan acudido al centro de salud. Los pacientes que coincidieron con alguno de los siguientes criterios de exclusión fueron eliminados del estudio:

- 1) Incapacidad de dar consentimiento informado o falta de voluntad.
- 2) Actualmente toma o tomó en el año anterior medicamentos hipolipemiantes (resinas, ácido nicotínico, inhibidores de la HMG-CoA reductasa, fibratos) o metformina.
- 3) Ha tenido enfermedad coronaria (infarto agudo de miocardio).
- 4) Tiene una causa secundaria de hiperlipidemia (como embarazo o hipotiroidismo, síndrome de Cushing, enfermedad renal,

hipergammaglobulinemia, uso de glucocorticoides o anticonceptivos orales).

- 5) Posee una enfermedad psiquiátrica que no le permita participar en el estudio.

El peso y la talla fueron tomadas por enfermeras profesionales del centro de salud utilizando balanzas mecánicas con tallímetros graduados. La tensión arterial fue tomada mediante tensiómetros electrónicos calibrados con el paciente sentado durante al menos 5 minutos, piernas sin cruzar, con el brazo izquierdo reposando sobre una superficie de apoyo.

2.6 RECOLECCIÓN DE DATOS

Para el reclutamiento, los pacientes fueron abordados de manera individual por parte de la investigadora. Se les invitó a formar parte del trabajo de investigación donde se les explicó los beneficios, posibles riesgos, objetivos y métodos a utilizar. Una vez que los pacientes aceptaron ser parte del proyecto y firmaron el consentimiento informado (anexos- documentos usados para recolección de datos), se les entregó un pedido de laboratorio que fue firmado previamente por un médico que labora regularmente en la unidad de salud (Dr. Mario Zambrano), para que se realicen exámenes sanguíneos en ayunas y sin ningún costo para el paciente (instrumentos utilizados para la toma de datos). Estos consistieron en un perfil de lípidos (HDL, LDL, Triglicéridos y colesterol total) y glucosa en ayunas. Se definió ayunas como la no ingesta calórica durante 8 horas.

Adicionalmente, se les preguntó si tienen antecedentes familiares de diabetes, su ocupación actual, si consumen o no tabaco y un número de teléfono, con la finalidad de utilizarlo para reportar los resultados obtenidos y establecer contacto para seguimiento.

Las muestras sanguíneas fueron obtenidas por el personal de laboratorio quienes respetaron los procedimientos estándar para punción venosa. Los especímenes fueron procesados diariamente en conjunto con los demás del centro de salud sin diferencia alguna.

Para facilitar la recolección de los datos el personal de laboratorio del centro de salud identificó a los pacientes como parte del estudio por medio de una inscripción escrita en la parte superior de los pedidos de exámenes, con la finalidad de obtener una copia de los resultados, que fue retirada cada semana por parte de la investigadora. La hoja original de resultados fue entregada a los pacientes para que lo utilizaran con su médico de cabecera.

Con los resultados de cada paciente se aplicó la fórmula de Stern para el cálculo de riesgo de Diabetes Mellitus tipo 2 en 7.5 años y la calculadora Framingham 2008 para calcular el RCV, cuyos parámetros ya fueron señalados anteriormente (Edad, presencia de DM, consumo de tabaco, presión arterial sistólica, colesterol total, colesterol HDL o IMC reemplazando a lípidos). Al final del estudio se contactó a los pacientes vía telefónica donde se les informó el riesgo individual de cada uno de ellos tanto para DM2 como cardiovascular.

En el caso de pacientes identificados como pacientes de alto riesgo para desarrollar cualquiera de las dos entidades planteadas previamente, o en el caso de pacientes en los que se halló dislipidemia, glucosa alterada en ayunas y DM2, se explicó en la llamada telefónica la necesidad de contacto con su médico habitual. Además, se entregó una copia de los resultados a la enfermera jefe quien se contactó directamente con los pacientes y habló con los médicos respectivos para tomar las medidas de prevención o tratamiento necesarias, si es que el paciente lo aceptó.

2.7 ANÁLISIS DE DATOS

Los datos obtenidos fueron tabulados en una base de datos en Microsoft Excel. El riesgo de Diabetes fue calculado mediante la Fórmula de Stern (cuyos parámetros se observan en la figura 10 (Anexos) (Stern y otros, 2002) en el programa Microsoft Excel (previamente preparado con el logaritmo), mientras que el RCV fue calculado mediante la calculadora en línea propuesta por el grupo Framingham (Framingham Heart Study, 2014), (cuyos parámetros están descritos en secciones 1.4.4 y anexos y se encuentra en la siguiente dirección: <https://www.framinghamheartstudy.org/risk-functions/cardiovascular-disease/10-year-risk.php>).

Cabe recalcar que como se mencionó en la parte de marco teórico ambas fórmulas, tanto de Stern como Framingham están compuestas por constantes que son multiplicadas por los parámetros de cada una de ellas, de tal manera que solo es necesario reemplazar los de características individuales en Excel para obtener el valor de riesgo de Diabetes Mellitus o Cardiovascular (Figura 12 y Figura 13 anexos)

Posteriormente se estratificaron los resultados de acuerdo a las diferentes variables propuestas utilizando el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 20. En este mismo programa se realizaron estadísticas descriptivas y tablas de contingencia para responder a los objetivos específicos descritos previamente.

Finalmente se analizó que porcentaje de los pacientes son aptos para recibir medicación (Hipolipemiente, antihipertensiva y antiagregante) de acuerdo a las diferentes guías previamente mencionadas.

2.18 VARIABLES

2.8.1 VARIABLES DEPENDIENTES

- Riesgo Cardiovascular en 10 años
- Riesgo de Diabetes

2.8.2 VARIABLES INDEPENDIENTES /DE ESTRATIFICACIÓN

- Edad
- Sexo
- Ocupación
- Tabaco
- Presión Sanguínea Sistólica
- Colesterol Total
- HDL
- LDL
- Triglicéridos
- IMC

- Glucosa en Ayunas

2.8.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

En la siguiente tabla (19)(Anexos) se encuentran descritas y clasificadas las variables del estudio, si bien es cierto se tomaron las clasificaciones de guías no actuales como son el JNC7 y ATP III, es solamente con finalidad estadística y de estratificación.

2.9 TAMAÑO MUESTRAL

El tamaño de la muestra fue calculado con la siguiente Fórmula:

$$n = [EDFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p*(1-p)] \text{ (Ecuación 5).}$$

Los valores utilizados fueron un tamaño de población (N): 1000000, una frecuencia anticipada de riesgo alto de diabetes mellitus según la fórmula de Stern (porcentaje hipotético del factor del resultado en la población), (p) del 20% (visto en el proyecto llevado a cabo por el Instituto Traslacional de la Universidad de las Américas, Proyecto Camile, actualmente en la fase de implementación)(Ockene, 2014), un nivel de significación de 5% y tomando un intervalo de confianza del 95%, se obtiene un resultado de 246 pacientes. El cálculo se realizó mediante el programa Open Epi (Dean y otros, 2015) (Ver figura 15- anexos).

Sin embargo, teniendo en cuenta que en este tipo de estudios existe una pérdida aproximada de un 10-15%, se sobreestimó un 13%, obteniendo de esta manera un total de 277 pacientes que fue el número final utilizado.

2.10 ESTADÍSTICAS

- Se calculó el RCV y el de Diabetes utilizando las fórmulas de Stern y Framingham, respectivamente, mediante el manejo de los programas electrónicos mencionados anteriormente (Excel y calculadora Online- ver sección 2.7 análisis de datos).
- Se realizaron estadísticas descriptivas (frecuencia, media, desviación estándar, rango) para describir las características sociodemográficas de la población estudiada.

- Los datos de las diferentes variables se compararon entre ambos géneros (masculino/ femenino) con la finalidad de hallar diferencias significativas entre ambos grupos. Al tratarse de 2 grupos y de 2 variables cuantitativas se utilizó como test de comparación de hipótesis la prueba T de Student.
- De la misma manera se distribuyeron las mismas variables por edad en cuatro grupos (ver Operacionalización de variables- edad) utilizando como prueba para comparación de hipótesis ANOVA al tratarse de más de 2 grupos y ser variables cuantitativas. Para encontrar en que grupos se encuentran las diferencias, se utilizó como prueba posterior Tukey.
- Se compararon los grupos con alto y bajo riesgo de diabetes utilizando los parámetros de la fórmula de Stern(Ver figura 10). Para hallar el valor de p se utilizó la prueba de t de Student al ser 2 grupos y las variables de tipo cuantitativo.
- Las variables de la ecuación de Framingham se compararon entre los grupos de alto, moderado y bajo riesgo para ver si se encontraban diferencias significativas entre los diferentes grupos; como prueba de contraste de hipótesis corresponde utilizar ANOVA, al igual que anteriormente, sin embargo, al no tener una distribución normal se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis
- Con la finalidad de conocer si el riesgo cardiovascular y riesgo de diabetes mellitus tienen algún tipo de relación se aplicó Kappa como prueba de concordancia entre ambos riesgos.

En la tabla presentada a continuación, se detalla de manera más ordenada el tipo de análisis que se utilizó con las variables propuestas en el estudio.

TABLA 8. TIPO DE ANÁLISIS UTILIZADOS

Variables	Tipo de análisis
<p>1. Características socio-demográficas: sexo, edad, ocupación, consumo de tabaco, antecedentes personales de DM2, especialidad consultada, peso, talla, IMC, presión arterial sistólica</p> <p>Lípidos (HDL, LDL, triglicéridos, colesterol total)</p> <p>Glucosa en sangre (Glicemia)</p>	<p>Estadísticos descriptivos:</p> <p>Frecuencia absoluta, media, desviación estándar</p> <p>Gráficos por sectores</p> <p>Gráficos por sectores</p>
<p>2. Distribución de características por género: peso, talla, IMC, presión sistólica, glucosa, colesterol total, HDL, LDL, Triglicéridos, edad</p>	<p>Estadísticos descriptivos: media, desviación estándar</p> <p>Contraste de hipótesis: Prueba T de Student</p>
<p>3. Distribución de características por edad: peso, talla, IMC, Presión arterial, glucosa, colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos</p>	<p>Estadísticos descriptivos: media, desviación estándar</p> <p>Contraste de hipótesis: ANOVA</p>
<p>4. Variables clasificadas según riesgo de diabetes mellitus: glucosa en ayunas, presión sistólica, HDL, IMC, Edad, Antecedentes de DM2, Género</p>	<p>Estadísticos descriptivos: Media, desviación estándar</p> <p>Contraste de hipótesis: ANOVA</p> <p>Post hoc: Prueba de Tukey</p>
<p>5. Variables clasificadas según riesgo Cardiovascular: LDL,</p>	<p>Estadísticos descriptivos: Media, desviación estándar</p>

Colesterol total, Triglicéridos, presión sistólica, HDL, IMC, Edad, Género	Contraste de hipótesis: Kruskall Wallis Post hoc: Prueba de Dunn
6. Determinación de población candidata a tratamiento hipolipemiante: LDL, Riesgo Cardiovascular según Framingham	Tabla de 2x2, frecuencia absoluta
7. Comparación de riesgo cardiovascular y riesgo de diabetes mellitus	Análisis de Kappa

2.11 CRONOGRAMA DE TRABAJO

En la tabla 20 (anexos) se esquematiza el programa a seguir para la presentación del trabajo final.

2.12 PRESUPUESTO

El estudio planificado se realizó con la autorización y financiamiento de la Unidad Metropolitana de Salud Centro, por lo que no se requiere de un presupuesto elevado. En la tabla 21 (anexos) se establecen los gastos financiados y no financiados.

2.13 CUMPLIMIENTO DE OBJETIVOS ESPECÍFICOS

En esta sección se detalla la metodología a utilizar para cumplir con los diferentes objetivos específicos:

- 1) Establecer la prevalencia de pacientes con alto riesgo de DM2: Para esto se utilizó la fórmula de Stern, reemplazando uno a uno los datos obtenidos para cada uno de los 277 pacientes en el programa Excel con la calculadora predeterminada (Figura 12- anexos).

- 2) Establecer la prevalencia de pacientes con alto RCV: Para esto se utilizó la calculadora online (Figura 13), introduciendo una a una las variables de los 277 pacientes.
- 3) Determinar la prevalencia de cada uno de los factores de riesgo cardiovascular: se obtuvieron estadísticas descriptivas con los datos tomados.
- 4) Relacionar características individuales (IMC, antecedentes, edad, presión sistólica, glucosa en ayunas, género y niveles de lípidos) con el nivel de riesgo, tanto de diabetes como cardiovascular: Para lograr este objetivo se compararon los riesgos (alto y bajo de diabetes, y alto, bajo y moderado en el caso de riesgo cardiovascular) con cada una de las variables. Se hicieron los análisis estadísticos respectivos para la comparación de hipótesis (ver sección 2.10- estadísticas). Además se distribuyen cada una de las variables tanto por edad como por sexo para hallar diferencias significativas.
- 5) Caracterizar el perfil de los pacientes con alto riesgo de DM2: Para esto se utilizan las medias obtenidas en las diferentes variables con su respectiva desviación estándar.
- 6) Caracterizar el perfil de los pacientes con alto RCV: se utilizan las medias obtenidas en las diferentes variables con su respectiva desviación estándar.
- 7) Establecer y comparar qué porcentaje de la población sería elegible para recibir tratamiento preventivo según la guía ATP III y ATP IV y tratamiento antiplaquetario según la AHA: se realiza una tabla comparativa (tabla 16) con el porcentaje de riesgo cardiovascular y los diferentes niveles de LDL. De esta manera se selecciona el número de pacientes candidatos a hipolipemiantes o actividad según ATP III y ATP IV y se saca el porcentaje (para conocer cuáles son los criterios para recibir hipolipemiantes favor referirse a marco teórico sección 1.4.5.1).

En el caso de la utilización de antiplaquetarios se calculó el porcentaje de personas con riesgo cardiovascular mayor a 20% y porcentaje de

mujeres mayores a 65 con presión arterial mal controlada, siendo estos los criterios determinados por la AHA 2007.

2.14 RESULTADOS OBTENIDOS ADICIONALES A LOS OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Durante el proceso de investigación se plantearon nuevas dudas e ideas que a pesar que no eran parte de los objetivos específicos, fueron tomadas en cuenta:

- 1) Si existe diferencia entre la utilización de Framingham lípidos/ IMC: para lo cual se utilizaron ambas fórmulas y se hizo una tabla comparativa (ver anexos tabla 22)
- 2) Si los pacientes con riesgo cardiovascular elevado tenían a su vez riesgo de diabetes elevado, para lo que se utilizó Kappa como prueba de contraste de hipótesis.

CAPITULO III

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 RESULTADOS

El presente estudio analizó el RCV y riesgo de DM2 en una población ambulatoria de la ciudad de Quito en un total de 277 sujetos, de los cuales 5 fueron considerados diabéticos, siendo eliminados del cálculo de riesgo. El estudio es uno de los primeros en utilizar la fórmula de Stern como base, por lo que se considera como un primer paso de importancia para la investigación ecuatoriana. A continuación, se presentan los resultados obtenidos como parte del proceso de investigación (página siguiente).

3.1.1 CARACTERÍSTICAS SOCIO- DEMOGRÁFICAS

TABLA 9. DESCRIPCIÓN SOCIO- DEMOGRÁFICA DE LA POBLACIÓN

Características	N (%) (N=277)
Sexo	
• Femenino	243 (87.7)
• Masculino	34 (12.3)
Edad	M
• 30-39	(34.5)
• 40-49	(44.5)
• 50-59	(54.5)
• 60-70	(64.5)
• M± DE	49.0 (±10.6)
Ocupación	
• Comercio	84 (30.3)
• Oficina	20 (7.2)
• Casa	116 (41.9)
• Otro	57 (20.6)
Fuma	
• No	256 (92.4)
• Si	21 (7.6)
Antecedentes Personales de DM2	
• No	172 (62.1)
• Si	105 (37.9)
Especialidad Consultada *	
• Medicina Familiar	175 (63.2)
• Medicina General	1 (0.4)
• Ginecología	100 (36.1)
• Acupuntura	1 (0.4)
Peso (kg)	
M±DE	69.7 (±12.1)
Talla (m)	
M±DE	1.6 (± 0.5)
IMC	
M±DE	30.8 (4.9)
Presión Arterial sistólica (mmHg)	
• Normal	163 (58.8)
• Prehipertensión	88 (31.8)
• Grado 1	22 (7.9)
• Grado 2	4 (1.4)
M±DE	118.7 (±15.2)

Nota: * Especialidad relacionada con el motivo de consulta de los pacientes

Como se puede observar en la tabla presentada previamente, de un total de 277 (N=277) la población con la que se trabajó en su mayoría fueron mujeres (87.7%). La edad promedio es de 49 (± 10.6) años. Las personas se dedican principalmente al trabajo en el hogar (ya sea como ama de casa o empleada doméstica) con total de 41.9%. El mayor porcentaje de estos pacientes se concentró en la consulta de medicina familiar (63.2%).

En cuanto a antecedentes y hábitos, la mayoría de pacientes (62.1%) afirmaron no tener antecedentes personales de DM2. El 92.4% de los pacientes no consume tabaco. Aquellos que se declararon fumadores poseen consumo de tabaco bajo (menos de 10 pack year), por lo que se autodenominaron como fumadores ocasionales. Por otro lado, se encontró una tensión arterial sistólica dentro de los límites de la normalidad en un 58.8% de los pacientes.

TABLA 10. DISTRIBUCIÓN DE CARACTERÍSTICAS POR GÉNERO (FEMENINO/ MASCULINO)

	Genero		
	Femenino (N=243)	Masculino (N=34)	Valor-p
	M \pm DE	M \pm DE	
Peso (Kg)	68.9 \pm 11.7	74.5 \pm 11.9	p<0.05
Talla (m)	1.5 \pm 1	1.6 \pm 0	p<0.05
IMC	31 \pm 5	29 \pm 3	p<0.05
Presión sistólica (mmHg)	118 \pm 16	120 \pm 12	p>0.05
Glucosa (mg/dL)	88 \pm 30	89 \pm 30	p>0.05
Colesterol Total (mg/dL)	191 \pm 38	181 \pm 30	p>0.05
HDL (mg/dL)	56 \pm 12	51 \pm 12	p<0.05
LDL(mg/dL)	106 \pm 31	97 \pm 25	p>0.05
TG (mg/dL)	144 \pm 91	162 \pm 87	p>0.05
Edad	49. \pm 10.2	49.1 \pm 12.8	p>0.05

Tanto las medidas antropométricas como los resultados de laboratorio distribuidos por género. En ella se evidencia que existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en las variables: peso, talla,

IMC y HDL. El peso es mayor en la población masculina, sin embargo la talla es igualmente mayor (lo que disminuye el índice de masa corporal). El IMC es mayor en la población femenina ($M=31\pm 5$) que en la población masculina ($M=29\pm 3$). El perfil lipídico si posee diferencias siendo los valores de HDL mayores en mujeres que en hombres ($M=56 \pm 12$ versus $M= 51 \pm 12$). Los demás valores son iguales estadísticamente.

TABLA 11. DISTRIBUCIÓN DE CARACTERÍSTICAS POR EDAD

		Presión sistólica	IMC	Talla	Peso	Glucosa	Colesterol Total	HDL	LDL	TG
		M ± DE	M ± DE	M ± DE	M ± DE	M ± DE	M ± DE	M ± DE	M ± DE	M ± DE
Edad	30-39 N= 59	118±16	30± 5	1.5± 0.1	69.7± 14.1	82± 7	171± 28	55± 12	92± 21	122± 64
	40-49 N= 85	116±15	31± 4	1.5± 0.1	69.9± 11.4	85± 15	182± 30	54± 11	99± 29	147± 108
	50-59 N= 84	117±13	31± 5	1.5± 0.1	70.6± 10.8	94± 47	206± 38	57± 11	117± 31	163± 100
	60-70 N=49	125±16	31± 6	1.5± 0.1	67.5± 12.8	90± 23	198±42	58± 15	110± 32	148± 57
Valor P		p=0.007	p=0.70	p=0.08	p=0.55	p=0.07	p=0.005	p=0.1	p=0.005	p=0.07

En la tabla presentada previamente se distribuyen las características de la población de acuerdo a grupos etarios. Se puede observar que la distribución es similar en todos los grupos, sin embargo existen diferencias estadísticamente significativas en las variables: talla, presión arterial sistólica, colesterol total y LDL.

Para encontrar los grupos en los cuales se encuentran estas diferencias se decidió aplicar como prueba post-hoc la prueba de Tukey.

En esta prueba se halló una diferencia de medias estadísticamente significativas a nivel de 0.05 de la siguiente manera:

TABLA 12.RESULTADOS DE PRUEBA DE TUKEY

Variables	Grupos con diferencias
Talla	Entre el grupo entre 60 y 70 años y los otros tres grupos
Presión arterial sistólica	Entre el grupo entre 60 y 70 años y el grupo: <ul style="list-style-type: none"> - 50-60 años - 40- 50 años
Colesterol Total	Entre todos los grupos excepto entre el grupo de 40 a 50 años y el de 60 a 70 años.
LDL	Entre el grupo de 30 a 40 años y los demás grupos

3.1.2 PRESENTACIÓN DE FACTORES DE RIESGO

TABLA 13. VARIABLES QUE SE CONSIDERAN PARA EL CÁLCULO DE RIESGO DE DIABETES SEGUN LA FORMULA DE STERN

Factores de Riesgo	Riesgo Alto($n=47$) ($M\pm DE$ -)	Riesgo Bajo($n=225$) ($M\pm DE$ -)	Valor- p
Glucosa en Ayunas	97 (± 8.8)	81.8 (± 6.7)	$p < 0.001$
Presión sistólica	130.4 (± 15.8)	116 (± 13.8)	$p < 0.001$
HDL	52.3 (± 10.6)	56.6 (± 12.2)	$p < 0.001$
IMC	35.5 (± 6.1)	29.7 (± 3.8)	$p < 0.001$
Edad	54.7 (± 10.4)	47.7 (± 10.3)	$p = 0.14$
Antecedentes DM% <ul style="list-style-type: none"> • No $n=172/277$ (62.1) • Si $n=105/277$ (37.9) 	<ul style="list-style-type: none"> 24/47 (51.1%) 23/47 (48.9%) 	<ul style="list-style-type: none"> 147/225 (65.3%) 78/225 (34.7%) 	$p = 0.1$
Género % <ul style="list-style-type: none"> • Mujeres $n=(243/277)$ • Hombres $n=(34/277)$ 	<ul style="list-style-type: none"> 46 (97.9%) 1 (2.1%) 	<ul style="list-style-type: none"> 194 (86. 2%) 31 (13.1%) 	$p = 0.04$

La tabla presentada previamente indica la comparación de los parámetros de la ecuación de Stern para el cálculo de Riesgo de Diabetes entre los grupos de alto y bajo riesgo (ver anexos, figura). Recordemos que como se menciona en la parte de marco teórico, se considera que un paciente tiene alto riesgo de diabetes cuando se obtiene un porcentaje mayor a 30%.

Los datos indican que un 17.1% de los individuos presentan riesgo elevado de tener DM2 en 7.5 años comparado con un 81.2% con riesgo bajo de desarrollar esta patología, siendo mayor en mujeres. Todos los valores de laboratorio, tanto de lípidos como de glucosa fueron más elevados en la población de alto

riesgo; otros parámetros más elevados en este grupo fueron, el IMC y la presión arterial sistólica.

En la tabla presentada previamente están incluidos 272 pacientes debido a que 5 pacientes (1.81%) tuvieron valores de glucosa en ayunas compatibles con diabetes mellitus. A estos pacientes se los excluye del análisis de esta sección por su condición de diabéticos, sin embargo en ellos se presentaron los siguientes hallazgos: una glucosa en ayunas 270 (± 108.7), una presión de 125.2 (± 19.3), un IMC 35.4 (± 9.0) y una edad de 53.2 (± 5.0).

TABLA 14. VARIABLES QUE SE CONSIDERAN PARA EL CÁLCULO DE RIESGO CARDIOVASCULAR SEGUN FRAMINHAM

Factores de Riesgo	Riesgo Cardiovascular			Valor p
	Riesgo Bajo (n=249) M±DE	Riesgo Moderado (n=26) M±DE	Riesgo Alto (n=2) M±DE	
LDL	104± (29)	110± (38)	114± (15)	p<0.01
Colesterol Total	189± (35)	198± (51)	197± (8)	p<0.04
TG	148± (92)	139± (73)	109± (35)	p=0.29
Presión sistólica	118± (15)	121± (19)	110± (18)	p<0.001
HDL	55± (12)	61± (16)	62± (13)	p=0.1
IMC	31± (5)	31± (5)	34± (6)	p=0.08
Edad	48,76± (10.6)	52,12± (9.9)	43,00± (16.9)	p=0.002
Género	Mujeres (n=243/277)	89.3% (n=217)	9.8% (n=24)	p = 0.04
	Hombres (n=34/277)	94.1% (n=32)	5.9% (n=2)	

Nota: (Kruskall-Wallis).

La tabla anterior resume las características encontradas dentro de la ecuación de Framingham. El 0.7% de la población presentó un RCV elevado, mientras que el 90% presentó riesgo bajo y 9.3% presentó riesgo moderado teniendo como base el cálculo de Framingham utilizando lípidos y no IMC (recordemos que en la fórmula solo puede usarse o el IMC o el colesterol total y HDL, siendo cualquiera de estas ecuaciones de Framingham válidas).

Se hallaron diferencias estadísticamente significativas en los parámetros de LDL, colesterol total, triglicéridos, presión sistólica y edad.

Se realizó la prueba de Dunn para encontrar los grupos entre los que hay diferencias. En este se halló lo siguiente:

TABLA 15. RESULTADOS DE LA PRUEBA POST-HOC DE DUNN

Variable	Grupos en los que se halla Diferencia
LDL	Existe diferencia entre los grupos de riesgo moderado y bajo
Colesterol Total	Existe diferencia entre los grupos de riesgo moderado y bajo
Triglicéridos	Existe diferencia entre los grupos de riesgo alto y bajo
Presión sistólica	Existe diferencia entre los grupos de riesgo alto y bajo Existe diferencia entre los grupos de riesgo moderado y bajo
Edad	Existe diferencia entre los grupos de riesgo moderado y bajo

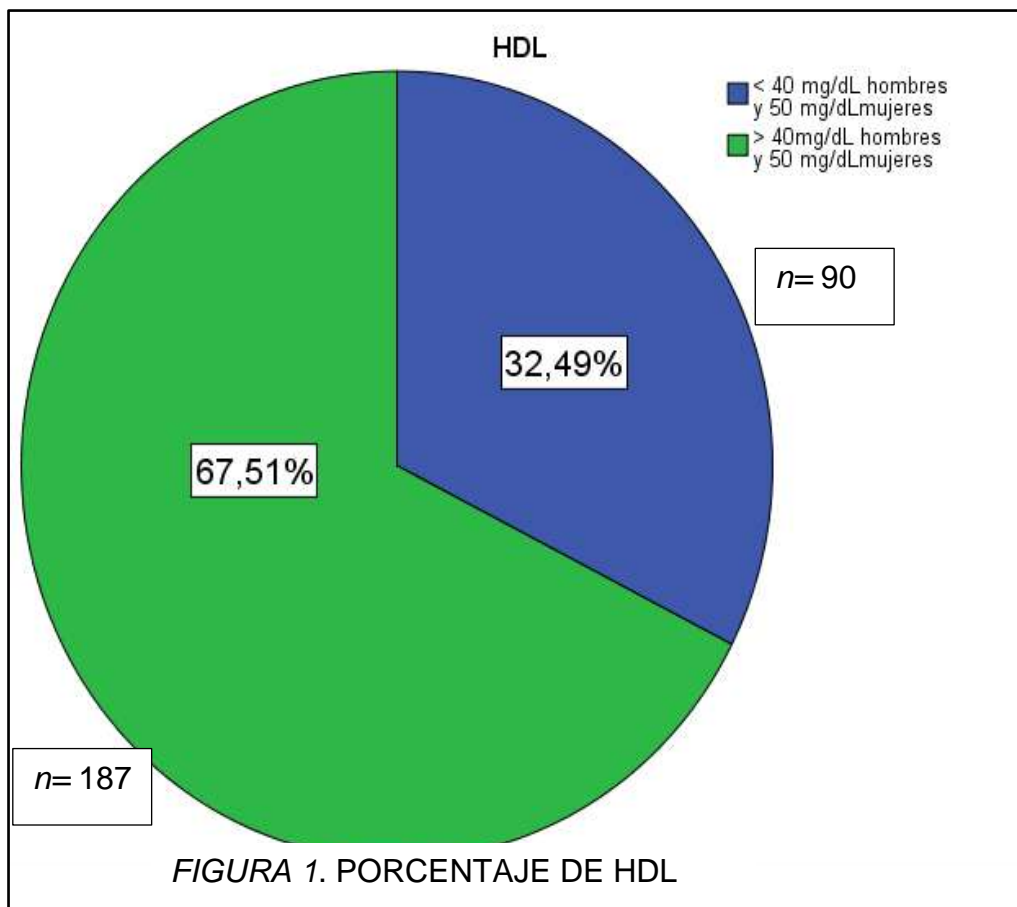
Todos los parámetros fueron más altos en las personas con mayor RCV con excepción de la presión arterial sistólica y los triglicéridos, que paradójicamente resultaron más bajos en esta categoría. Además los niveles de HDL fueron más elevados.

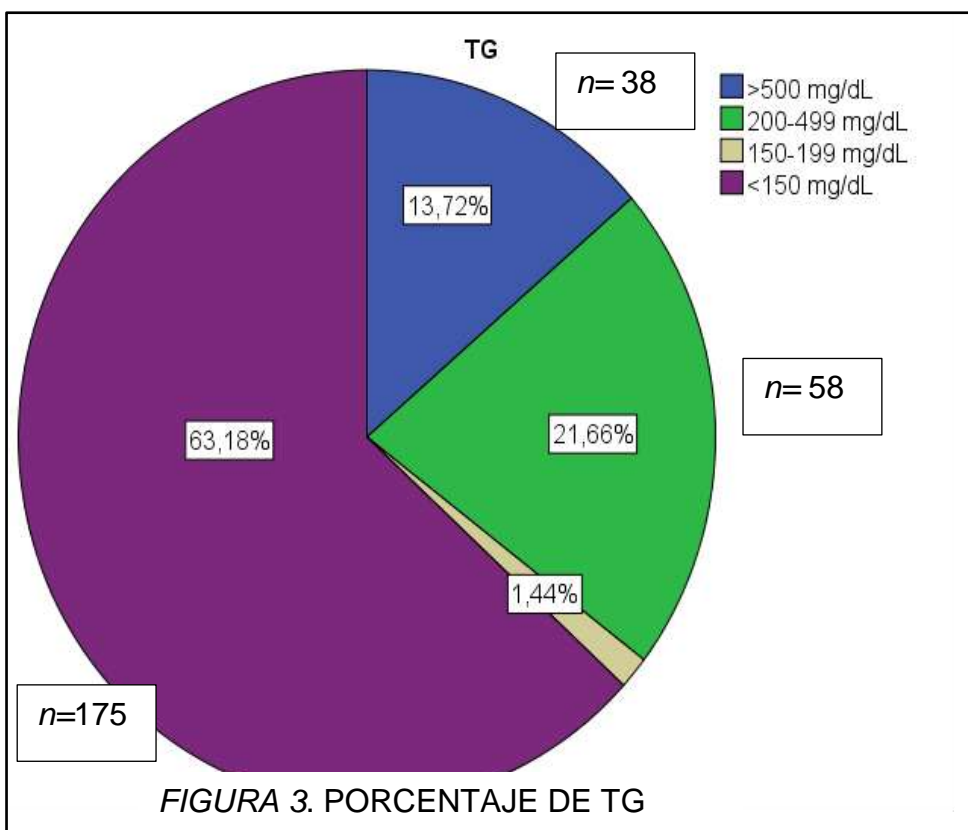
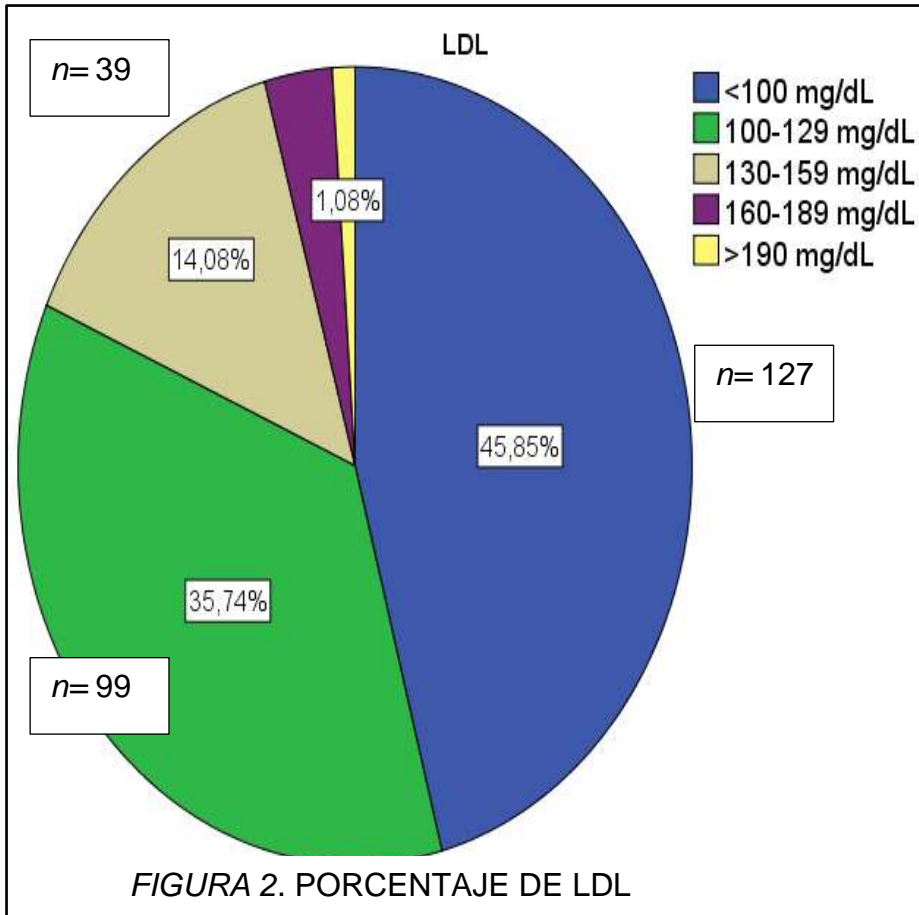
Esta diferencia es un marcador de que el número de personas calculadas con Framingham mediante lípidos y mediante IMC puede cambiar. Sin embargo, al

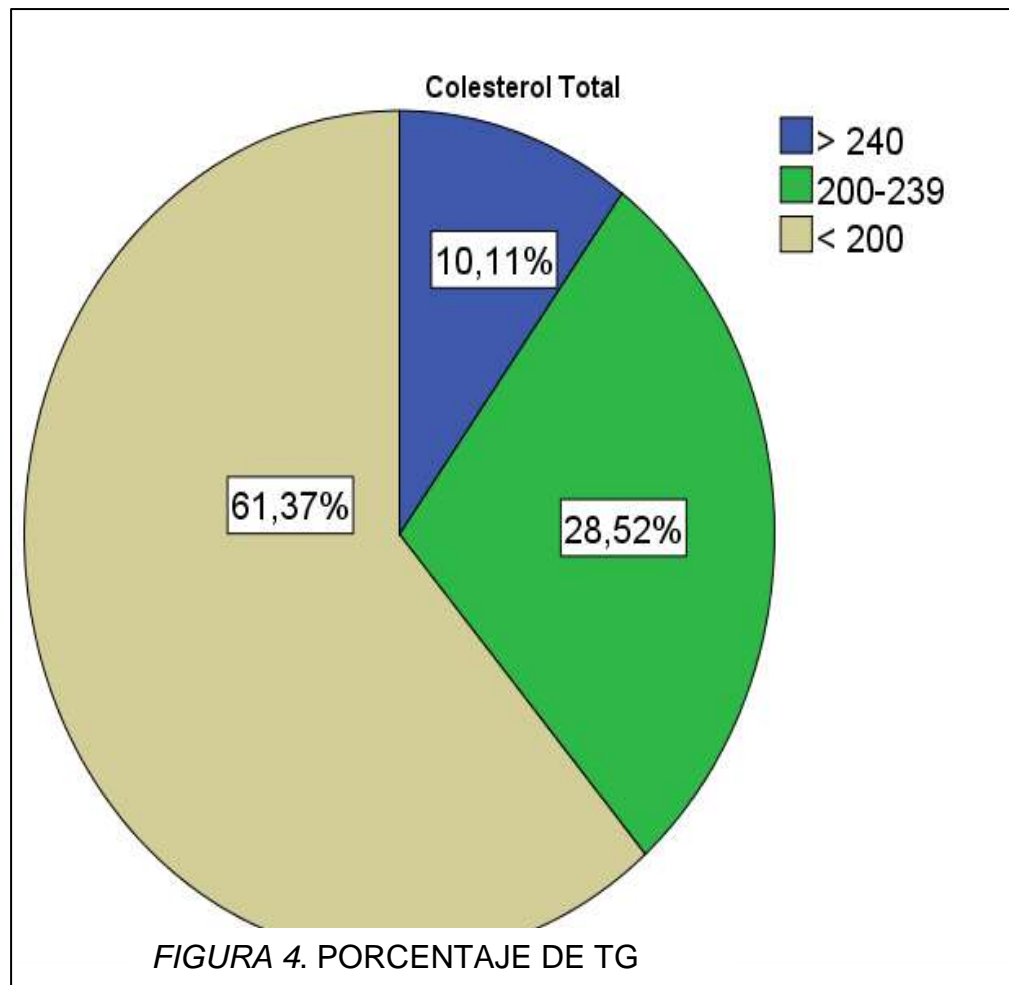
realizar ambos cálculos estadísticos, se halló que las prevalencias de RCV alto son similares con el uso de IMC y con los lípidos. Esto quiere decir que a pesar de existir ciertas diferencias al usar lípidos o IMC dentro de lo que constituye la ecuación de Framingham, al final se obtienen resultados similares, aunque el porcentaje es ligeramente mayor tomando en cuenta el índice de masa corporal. En la tabla 22 (anexos) se hace una comparación más precisa al respecto.

3.1.3 GRÁFICAS DE LOS RESULTADOS DE NIVELES DE LÍPIDOS

Como se puede observar en las gráficas a continuación, la mayoría de los pacientes tienen un perfil lipídico con sus cuatro componentes dentro de lo que constituyen los valores normales. Un 67.5% tiene un HDL óptimo, lo que reduce su RCV según Framingham lípidos. Por su parte, un 45.8 % tiene un LDL normal y un 35.7% uno cercano al normal, teniendo alteración solamente el 14.1% (intermedio alto), 2.9% (alto) y el 1.1% (muy alto). De la misma manera solo el 1.4% tiene los triglicéridos muy elevados y el 13.7% elevados. Los valores de colesterol total por obvias razones coinciden con los hallazgos descritos, alto en el 10.1 % e intermedio en el 28.5%.



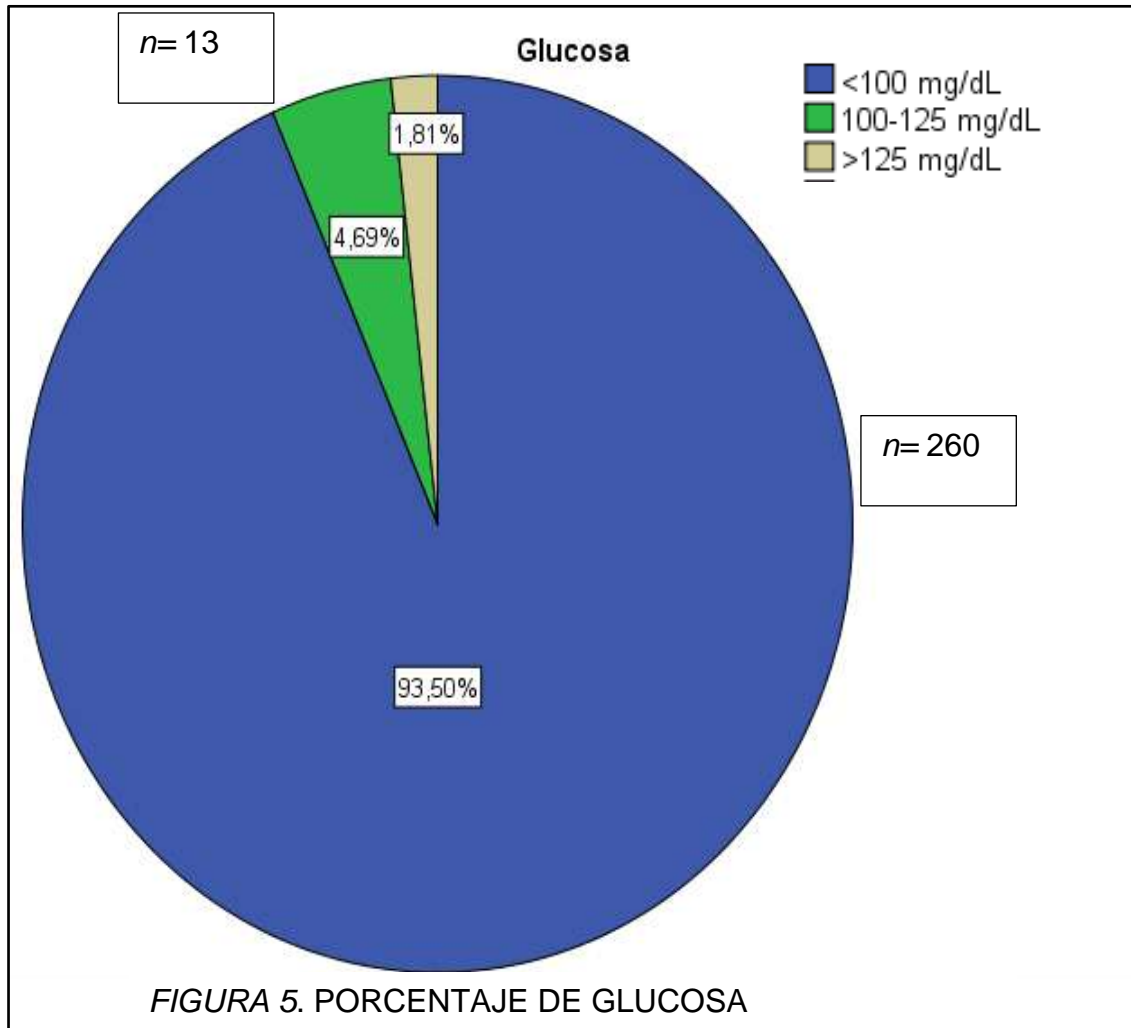




Nota: En los gráficos anteriores se muestran los porcentajes de lípidos de la población. Para conocer lo que significan los valores revisar la [tabla Operacionalización de variables en la sección de anexos](#).

3.1.4 GRÁFICO DE LOS NIVELES DE GLUCOSA EN AYUNAS

En el siguiente gráfico se resumen los niveles de glicemia hallados en el estudio con el objetivo de visualizar el porcentaje de pacientes con valores alterados.



3.1.5 DETERMINACIÓN DE LA POBLACIÓN CANDIDATA A TRATAMIENTO SEGÚN ATP III Y ATP IV

Siendo el colesterol LDL y el riesgo cardiovascular el más importante para la determinación de terapia médica según el ATP III, la siguiente tabla de contingencia resume las características de tratamiento de pacientes: (para comprender de mejor manera se sugiere ver sección 1.4.5.1 y 1.4.5.2)

TABLA 16. COMPARACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y LDL

	Niveles de lípidos según ATP III				
	Bueno (100mg/dL)	Cercano al normal (100- 129mg/dL)	Intermedio alto (130-159 mg/dL)	Muy alto (160-189 mg/dL)	Alto (>190 mg/dL)
	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)
Bajo	112 (88.2%)	89 (89.9)%	37 ^b (94.9)%	3 ^{a b} (100,0%)	8 ^{a b c} (88.9%)
RCV Moderado	14 ^c (11%)	9 ^c (9.1)%	2 ^{b c} (5.1)%	0 ^{a b c} (0,0%)	1 ^{a b c} (11.1%)
Alto	1 (0,8%)	1 ^a (1,0)%	0 ^a (0,09%	0 ^{a b} (0,0%)	0 ^{a b c} 0,0%

Nota: ^a Personas que deben recibir tratamiento hipolipemiante según ATP III (ver sección 1.4.5.1), ^bPersonas que deben recibirintervención de estilo de vida según ATP III (ver sección 1.4.5.1)^cPersonas que deben recibirtratamiento hipolipemiante según ATP IV (ver sección 1.4.5.2).

Recordemos la sección del marco teórico en la que se enuncian las personas que deben recibir tratamiento según ATP III (Sección1.4.5.1).

De esta manera para determinar el porcentaje de personas que deben recibir tratamiento hipolipemiante se suman:

- 1) Todo el porcentaje de personas con riesgo cardiovascular elevado y LDL mayor a 100 mg/dL ($n=1/277$)
- 2) Las personas LDL mayor a 190 mg/dL independientemente del riesgo cardiovascular ($n=9/277$)
- 3) Las personas con riesgo cardiovascular moderado o bajo y LDL mayor a 160 mg/dL ($n=3/277$)
- 4) Las personas con riesgo cardiovascular moderado y LDL mayor a 130 mg/dL ($n=9/277$)
- 5) Diabéticos ($n=5/277$)
- 6) Personas con 2 o más factores de riesgo mayores, que estén incluidas en ninguno de los 5 enunciados anteriores ($n=1/277$)

Esto nos da un total de 23 personas y un porcentaje de 8.3%.

Para determinar el porcentaje de personas que debe recibir tratamiento según ATP IV se sumó lo siguiente:

- 1) Las personas LDL mayor a 190 mg/dL independientemente del riesgo cardiovascular ($n=9/277$)
- 2) Diabéticos ($n=5/277$)
- 3) Las personas con riesgo cardiovascular moderado o alto ($n=28/277$)

Esto nos da un total de 42 personas y un porcentaje de 15.2%

3.1.6. RIESGO SEGÚN FRAMMINGHAM Y PORCENTAJE CANDIDATO A RECIBIR ASPIRINA SEGÚN AHA

La AHA 2007 define que son candidatos para recibir prevención con aspirina (ácido acetil salicílico 75-325 mg/día) las mujeres que se encuentran en un riesgo coronario >20% según Framingham, o en mujeres mayores a 65 años de edad con presión arterial controlada cuyo beneficio supere el riesgo según el criterio clínico. Dado, que el segundo criterio es difícil de evaluar, se tomará en cuenta solo el primer criterio. Esto nos dice que solamente el 0.8% sería candidato para recibir prevención primaria con aspirina. Si este medicamento

no fuera tolerado, se sugiere la prescripción de clopidogrel (75 mg/ día) (AmericanDiabetesAssociation, 2015).

3.1.7 RIESGO DE DIABETES VERSUS RIESGO CARDIOVASCULAR

Con la finalidad de determinar si el RCV obtenido se correlaciona con el riesgo de Diabetes Mellitus obtenido por Stern, se aplicó la prueba de Kappa obteniendo un valor de 0,21 con un valor $p= 0.4$ (utilizando un intervalo de confianza de 95%). Con el objetivo de simplificar la prueba se agrupó a los riesgos cardiovascular y moderado en un solo grupo.

TABLA 17. COMPARACIÓN DE RIESGOS

		Riesgo diabetes		Total
		Alto	Bajo	
Riesgo CV	Alto	0	2	2
	Bajo (Incluyendo Moderado)	48	222	270
Total		48	224	272

Con estos resultados, se concluye que ambos diagnósticos tienen una baja concordancia.

3.1.8 RESUMEN Y COMPARACIÓN DEL PERFIL DE UN PACIENTE CON RIESGO CARDIOVASCULAR ALTO VS UN PACIENTE CON STERN ALTO

En la tabla insertada a continuación, se describe el perfil de los pacientes de riesgo alto cardiovascular vs riesgo alto según la fórmula de Stern:

TABLA 18. PERFILES DE ALTO RIESGO

	Alto riesgo cardiovascular ($M \pm DE$)	Alto riesgo de Diabetes Mellitus ($M \pm DE$)
Presión sistólica	110 (± 18)	130.4 (± 15.6)
IMC	34 (± 6)	35.5 (± 6.1)
Edad	43 (± 16)	54.7 (± 10.4)
Géneropredominante (%)	Mujeres (100%)	Mujeres 97.9%

Como se puede observar, las características entre los dos grupos difieren. El perfil de un paciente con riesgo cardiovascular alto el de una persona de una edad promedio de 43 (± 16) años con sobrepeso y con presión arterial dentro de

los rangos normales; por otro lado, un paciente con alto riesgo de diabetes es una mujer con una edad promedio de 54.7 años, con obesidad y una tensión arterial sistólica ligeramente elevada.

3.2 DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio mostraron que 17.3% de la población estudiada presenta riesgo elevado de desarrollar DM2. Por otro lado 0.7% tiene RCV elevado y un 90%, bajo. Al comparar ambos riesgos se halló que no existe una buena concordancia entre el RCV y de DM2, por lo que en esta sección ambos riesgos serán analizados de manera separada. Además, con los perfiles de lípidos y riesgo CV, se concluyó que un 15.2% de los sujetos deberían recibir tratamiento hipolipemiente con estatinas en altas dosis según la nueva guía ATP IV, comparada con un 8.3% si se toma los criterios anteriores (ATP III). Una minoría (0.8%) son candidatos para antiplaquetarios.

En cuanto a las características de la población estudiada, en general no se encontraron altos índices de hipertensión (9.3%) o estados prehipertensivos (31.8%), lo que concuerda con los resultados obtenidos por ENSANUT en el año 2013 (prevalencia general de hipertensión arterial de 9.3% y 37.2% de estado prehipertensivo). Sin embargo, el consumo de tabaco difiere notablemente, tal que en nuestro estudio, un 7.6% refiere hábito tabáquico mientras que según ENSANUT un 31.5% de la población entre 20 y 50 años fuma (Freire et al, 2013).

El bajo consumo de tabaco (7.6%) y el número de diabéticos no controlados (5 de 277) sugiere que el control ambulatorio por medicina familiar, que es a donde acuden la mayoría de pacientes, podría influenciar favorablemente los parámetros de salud encontrados. Como se afirma en ENSANUT y el estudio nacional SABE: “La prevalencia de diabetes en la población general es de 2.7 y se incrementa con la edad hasta un 10.7% más allá del quinto decenio de la vida”(Freire et al, 2013), (Freire et al, 2009). Esto sugiere que la presencia de individuos diabéticos encontrados debió ser mayor. Aunque, cabe recordar que

la prevalencia de SABC y ENSANUT no excluye a los pacientes previamente diagnosticados, a diferencia de nuestro estudio.

El riesgo cardiovascular obtenido en el estudio tiene un porcentaje diferente al esperado. En Lima, se llevó a cabo una investigación de cálculo de RCV en un consultorio de un centro de salud ambulatorio, obteniendo resultados un poco diferentes a los nuestros (61% de riesgo cardiovascular bajo, 24.7% RCV moderado, y 14.3% alto) (Naranjo Domínguez et al, 2010). Como se evidencia, el riesgo bajo es mucho mayor en nuestro estudio.

Igualmente, comparando con los escasos estudios a nivel nacionales, una investigación llevada a cabo en el personal administrativo la Universidad Internacional del Ecuador en personas entre 25 y 75 años, encontró resultados similares, teniendo que un 87.6% de la población tiene bajo riesgo según la escala de Framingham y un 9.1% presentan riesgo entre moderado y alto. (Ramírez, 2016). Estos resultados se acercan mucho más a los nuestros.

Es posible que esta diferencia se deba a que la población estudiada está principalmente constituida por mujeres que se encuentran entrando al periodo menopáusico (como es conocido, los estrógenos son factores cardioprotectores debido a su participación en el metabolismo de lipoproteínas, cascada de la coagulación y acción en músculo endotelial) (Franco et al, 2003), lo que podría explicar el porcentaje de RCV obtenido en el caso de mayor riesgo cardiovascular moderado (9.3% moderado).

A pesar de no ser un objetivo principal del estudio, se puede constatar que el riesgo cardiovascular utilizando la ecuación de Framingham IMC es ligeramente mayor que cuando se utiliza lípidos con una mayor dispersión de datos. Estos resultados coinciden con las revisiones bibliográficas actuales que afirman que la ecuación de Framingham IMC y QRISK2 (revisar tabla 4- marco teórico) tienden a sobreestimar el riesgo cardiovascular. Un análisis cross-seccional elaborado por la NICE encontró a ambas ecuaciones como más precisas y más recomendables (Gray et al, 2014). Sería interesante realizar a

posterior un estudio de mayor profundidad con respecto a este tema en particular.

Una de las partes más controvertidas acerca de los métodos usados durante el estudio fue la razón por la que se eligió el rango de edad (iniciando a los 30 años), y es que las últimas revisiones recomiendan el inicio de cribado cardiovascular a los 20 años de edad (Wilson, 2015), a pesar de que el ATP IV recomienda el inicio a los 40 años y la ADA en pacientes diabéticos a los 45 años. Se tomó por lo tanto una edad de inicio intermedia debido a ser la edad de inicio de aplicación Framingham (recordemos que esta escala de riesgo se aplica a partir de los 30 años de edad). Una referencia es un estudio transversal en Camerún que busco riesgo de Diabetes en Población Mayor a 25 años de edad, tomando en cuenta el incremento de patología a edades más cortas (Kufe et al, 2015).

En cuanto a la prevención de RCV, solo una mínima parte de los pacientes requerirán de profilaxis con antiagregantes, tratamiento de diabetes o antihipertensivos o estatinas. Sin embargo, es necesario reforzar cambios en estilo de vida en los pacientes con riesgo de diabetes elevado, además de cambios dietéticos.

El uso de la guía ATP IV en comparación con ATP III identifica una mayor proporción de individuos candidatos a hipolipemiantes, lo que pone en evidencia la sensibilidad aumentada del uso de la nueva guía. Esto implica un gran beneficio en cuestiones de prevención, ya que se ha demostrado que la intervención farmacológica en personas con riesgo cardiovascular moderado reduce significativamente el mismo. Un estudio clínico aleatorizado llevado a cabo en doce mil setecientos cinco pacientes demostró que la utilización de estatinas y tratamiento antihipertensivo y RCV moderado disminuía hasta en un 80% la aparición de eventos cardíacos y vasculares (Yusuf et al, 2016).

Sin embargo, por otro lado se podría incurrir en gastos excesivos que podrían afectar muy negativamente al sistema de salud. Recordemos, que según los

resultados encontrados, un 15.2% de los individuos deberían recibir estatinas a altas dosis según la última guía (la terapia más usada es atorvastatina a 40 mg/día). La caja de 10 tabletas de 80 mg cuesta aproximadamente 25 dólares en nuestro país. Esto implicaría una gran inversión monetaria, por lo que se propone realizar estudios de costo efectividad para observar los beneficios de la guía en la población latina.

Un metanálisis realizado en el año 2013 evalúa el riesgo-beneficio del uso de PolyPill (combinación de estatinas, betabloqueantes, IECA Y aspirina) para disminuir el RCV, concluyendo que si bien es cierto el riesgo puede llegar a disminuir hasta en un 80%, los efectos adversos son importantes (Charan et al, 2013). Recordemos que hasta el momento no se puede recomendar este tipo de abordaje farmacológico, debido a que no existen suficientes ensayos clínicos controlados que muestren un beneficio substancial (Charan et al, 2013).

En lo que se refiere a riesgo de DM2, los resultados muestran un riesgo bajo en relación a lo esperado. Una investigación realizada por Merriam en una comunidad latina de Massachusetts se encontró alta prevalencia de riesgo de DM2 (56%), siendo una población similar (de predominio mujeres, con un IMC mayor a 25 con una edad promedio de 51 años)(Merriam et al, 2009). Claro que el IMC de estudio fue mayor (34 kg/m²), comparado con 30.8 kg/m² que fue el resultado obtenido en esta investigación.

Un estudio de corte transversal en China (en un total de 6242 mujeres), determinó que no existe asociación entre la presentación de diabetes mellitus y la menopausia (Qui et al., 2013). Por lo que, el hecho de que la mayoría de personas reclutadas para esta investigación fueran de predominio femenino en etapa menopáusica no es una posible explicación los valores encontrados.

Por supuesto, un factor que podría estar bastante relacionado con esto es la altura con respecto al nivel del mar. Un estudio observacional llevado a cabo en los Estados Unidos utilizando la base de datos del programa

“Behavioral Risk Factor Surveillance System” encontró que existe una relación proporcionalmente inversa entre la altura y el desarrollo de Diabetes Mellitus tipo 2. Aunque el mecanismo no es totalmente conocido, es probable que esto se deba a un incremento en la leptina o a incremento del gasto calórico (Wolcoot, 2014). Sería importante realizar una investigación que investigue la influencia real de este fenómeno.

Un estudio similar realizado en Kuwait, encontró que el riesgo de DM2 en una población con predominio de mujeres y una edad media de 37.7 años es de 30% y un 20% tiene riesgo moderado o alto de tener un evento cardiovascular. Nuestros resultados son mucho más bajos, lo que puede sugerir la necesidad de estudios multipoblacionales (Ismail & Fatemah, 2015). Por supuesto, se debe considerar que el factor étnico es influyente, teniendo en cuenta que las personas de raza negra y los latinos no hispanos, poseen mayor riesgo (ADA, 2006).

Según los valores obtenidos, solamente un 4.7% de la población presentó un valor de glucosa mayor a 100 y por tanto fueron clasificados como personas con glucosa alterada en ayunas. Por otro lado, de acuerdo con la aplicación de la ecuación de Stern se determinó que un 17% de la población estudiada está con alto riesgo de diabetes mellitus. Esto sugiere que la glucosa en ayunas no es tan sensible en la identificación de sujetos de alto riesgo.

La ADA sugiere el cribado de la enfermedad con la utilización de glucosa en ayunas, sin embargo, tal vez sería más recomendable utilizar otros modelos predictivos que tomen en cuenta más factores de riesgo o disminuir el punto de corte para considerar a un individuo dentro de alto riesgo, esto sería útil para la aplicación de medidas preventivas.

En el Estudio PROCAM, se realizó un análisis con el valor glucosa en ayunas para definir qué individuos tienen alto riesgo de DM2; el estudio sugiere, que los valores empleados actualmente para definir glucosa alterada en ayunas e

intolerancia a los hidratos de carbono es demasiado elevado, por lo que debería iniciarse tratamiento preventivo antes de llegar a estos valores (Eckardtein et al, 2015). Debe investigarse en un futuro la comparación entre la glucosa en ayunas y nuevas ecuaciones predictivas como la de Stern para poder iniciar medidas preventivas tempranamente.

En los últimos tiempos se habla de modelos más específicos y marcadores moleculares para determinación, uno de ellos, el índice de HOMA. Sin embargo, se ha demostrado que el uso de modelos más económicos tiene el mismo valor predictivo, como en el estudio de Stern et al. donde se prueba que las pruebas clínicas son igual de eficaces que las pruebas médicas complejas de laboratorio, lo que hace posible la creación de un programa de prevención más económico (Stern et al, 2005).

El uso de cuestionarios para establecer el riesgo de DM2 como FINDRISK podría ser bastante costo-efectivo en comparación con otros métodos, sin embargo, debido a que en un paciente estándar es necesario un perfil lipídico como control (American College of Cardiology/American Heart Association, 2013), la ecuación de Stern propuesta en este estudio es mucho más útil.

El presente estudio tiene como fortaleza el hecho de ser uno de los pioneros en la aplicación de una ecuación predictiva de DM2 como es la fórmula de Stern. Además, fue aplicado en pacientes de un centro de salud público, por lo que las características de la población son comparables a las de un paciente ambulatorio de cualquier entidad del gobierno.

Las debilidades están dadas por el tipo de muestreo (no probabilístico), la falta de homogeneidad en género y el escaso presupuesto para llevar a cabo pruebas más costosas como hemoglobina glicosilada y cálculo de índice de HOMA para realizar comparaciones entre la fórmula de Stern y estos valores, debido a que la fórmula es de nueva aplicación. Se sugiere llevar a cabo estudios similares para obtener datos que representen a la población general.

De la misma manera, una recolección de datos mediante equipos electrónicos disminuiría el nivel de error que podría existir.

CAPITULO IV

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 CONCLUSIONES

- El 90% de la población estudiada tiene riesgo cardiovascular bajo teniendo solamente un 0.7% riesgo cardiovascular elevado.

- El 17% tiene riesgo alto de desarrollar diabetes en 7,5 años. La distribución se encuentra concordante con las características demográficas de la población (mayor de 40-45 años y en el género femenino).

- El perfil de un paciente con riesgo cardiovascular alto es el de una persona de una edad promedio de 43 años con obesidad y presión arterial en valores normales; por otro lado, un paciente con alto riesgo de diabetes es una mujer con una edad promedio de 54.7 años, con obesidad y una tensión arterial sistólica ligeramente elevada.

- Solamente el 1,1% será candidato para recibir prevención primaria con aspirina o clopidogrel. El 8.3% deben recibir obligatoriamente una estatinas para llegar a los objetivos propuestos por el ATP III. Sin embargo, el 15.2% de los pacientes por ATP IV.

- El riesgo alto de sufrir un evento cardiovascular y de diabetes no se encuentran estadísticamente relacionados.

-

4.2 RECOMENDACIONES

- Se deberían realizar más estudios poblacionales para poder realizar comparaciones entre individuos latinos tanto a nivel local como internacional con la finalidad de obtener datos relevantes para la realización de un adecuado programa de prevención.
- Un muestreo estratificado o una población más heterogénea podrían haber resultado en un estudio de mayor fortaleza.
- Medir los niveles de hbA1c en la población estudiada, pudo habernos dado datos de valor para comparaciones nuevas.
- Utilizar un método de recolección de datos computarizado agiliza la toma de datos del estudio, por lo que en investigaciones posteriores se sugiere escoger un lugar que permita el acceso de tecnología.
- Es necesaria la realización de nuevos estudios para comprobar la viabilidad de los datos en una población más heterogénea. Los resultados obtenidos abren la puerta a un sin número de temas que podrían ser fuente de nuevas investigaciones.

REFERENCIAS

- Alcaldía de Quito. (2016). Secretaría de Salud. Recuperado de February 29, 2016, from <http://www.quito.gob.ec/index.php/secretarias/secretaria-de-salud#centros-de-atención>
- American College of Cardiology/ American Heart Association. (2013). *Guideline on The Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults*.
- American College of Sport Medicine (2000). *Manual para la valoración y prescripción del ejercicio*. Paidotribo. Primera Edición. Barcelona
- American Diabetes Association. (2015). *Standards of Medical Care in Diabetes*. Last Guideline
- Arce, V., Catalina, P., Mallo, F. (2006) *Endocrinología*. Universidad de Santiago de Compostela. Primera Edición.
- Arocha Castillo, I., Armas Rojas, N. B., Herrera Dueñas, A., GonzálezGeck, O., Mariño, Arocha, C., & Antonio, C. G. ; (2010). Riesgo cardiovascular según tablas de la OMS, el estudio Framingham y la razón apolipoproteína B/apolipoproteína A1. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 29(4), 479-488. Retrieved from <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v29n4/ibi08410.pdf>
- Björnson, E., Borén, J., & Mardinoglu, A. (2016). Personalized Cardiovascular Disease Prediction and Treatment-A Review of Existing Strategies and Novel Systems Medicine Tool. *Frontiers in Physiology*, 7(2). Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4726746/>
- Cenetec. (2011). *Detección y Estratificación de Factores de Riesgo Cardiovascular*. Mexico. Recuperado de <http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/421IMS>

S_421_11_Factores_riesgo_cardiovascular/GRR_FACTORES_RIESGO_CARDIOVASCULAR.pdf

Charan, J., Prasad, J., & Saxeena, D. (2013). *Effect of Pollypill on cardiovascular parameters: Systematic review and meta-analysis*. J Cardiovasc Dis Res, 4(2), 92-97. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3770125/>

Comín, E., Solanas, P., Cabezas, C., Subirana, I., Ramos, R., Gené-Badía, J., Cerdán, F., et al. (2007). Rendimiento de la estimación del riesgo cardiovascular en España mediante la utilización de distintas funciones. *Revista Española de Cardiología*, 60(7), 693-702. Recuperado de <http://www.revespcardiol.org/es/rendimiento-estimacion-del-riesgo-cardiovascular/articulo/13108274/>

Consejería de Sanidad. (2008). *Prevalencia de Diabetes Mellitus y Riesgo Cardiovascular en la población adulta de la Comunidad de Madrid*. Madrid. Recuperado de <http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-disposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename%3DDocumento+Tecnico.+Estudio+Predimerc.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26site%3DPortalSalud&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1220586104378&ssbinary=true>

Consejo de Salubridad General de México. (2011). *Detección y Estratificación de Factores de Riesgo Cardiovascular*. Mexico. Recuperado de http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/421IMS_S_421_11_Factores_riesgo_cardiovascular/GRR_FACTORES_RIESGO_CARDIOVASCULAR.pdf

Cuevas, S (2008). *Análisis de los factores de riesgo cardiovascular en el proceso de envejecimiento y su relación con el estrés oxidativo. Estudio Piloto Observacional*. Universidad de Murcia. Disponible en:

<http://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/10861/CuevasGonzalez.pdf?sequence=1>

De la Torre, M. S. (2011). *Alimentación y riesgo cardiovascular en el personal de la Universidad Internacional del Ecuador, sede campus principal, periodo 2011-2012*. Quito. Universidad InternacionalDel Ecuador.

Dean AG, S. K. (2014). OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health. *OpenEpi*. Retrieved March 24, 2015, from www.OpenEpi.com

Eckardtein, A., Helmut, S., &Gerd, A. (2015). Risk for Diabetes Mellitus in Middle-Aged Caucasian Male Participants of the PROCAM Study: Implications for the Definition of Impaired Fasting Glucose by the American Diabetes Association. *Journal of Clinic Endocrinology and Metabolism*, 85(9), 3101-3108.

Escobar, M., Petrásovits, A., Peruga, A., Silva, N., Vives, M., & Robles, S. (2000). *Mitos sobre la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles en América Latina*.(pp. 54-64).

Franco, Y., Mendoza- Fernández, V., & Lemini, C. (2003). Mecanismos de acción de los efectos protectores de los estrógenos sobre el sistema vascular. *UNAM*, 46(3), 101-107.

Framingham Heart Study. (2014). *Framingham Heart Study Cardiovascular Risk*. Retrieved December 7, 2014, from <https://www.framinghamheartstudy.org/risk-functions/cardiovascular-disease/10-year-risk.php>

Framingham Heart Study. (2016). *Risk Functions*. Retrieved February 28, 2016, from <https://www.framinghamheartstudy.org/risk-functions/cardiovascular-disease/10-year-risk.php>

- Freire, W.B. (2009). *Encuesta de Salud, Bienestar y Envejecimiento (SABE1)*. Ecuador. INEC.
- Freire, W. B., Ramírez, M. J., Belmont, P., Mendieta, M. J., Silva, M. K., Romero, N., y otros. (2011). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición del Ecuador. ENSANUT ECU. Resumen ejecutivo Tomo I*. Ecuador. Recuperado de <http://instituciones.msp.gob.ec/images/Documentos/varios/ENSANUT.pdf>
- Gray, B. J., Bracken, R. M., Turner, D., Morgan, K., Mellalieu, S., Thomas, M., Williams, S. P., et al. (2014). Predicted 10-year risk of cardiovascular disease is influenced by the risk equation adopted: a cross-sectional study. *British Journal of General Practice*, (e), 634-640.
- Gutiérrez Trujillo, G., R, H., Oláiz, G., Lezana, M. Á., Kuri, P., Sepúlveda, J., Conyer, R., et al. (2003). Interrelación de enfermedades crónicas no transmisibles y factores de riesgo cardiovascular en México: Resultados finales de la Encuesta Nacional de Salud. *Archivos de Cardiología*, 72(1), 62-77.
- Ismail, A., & Fatemah, M. (2015). 10 Year Risk Estimation for Type 2 Diabetes Mellitus and Coronary Heart Disease in Kuwait: A Cross-Sectional Population-Based Study. *PLOS ONE*, 10(1), 1-21.
- Kufeyuyke, C., Klipstein-Grobusch, K., Leopold, F., Assah, F., Ngufor, G., Mbeh, G., Nchanchou, V., et al. (2015). Risk Factors of Impaired Fasting glucose and type 2 diabetes in Yaoundé, Cameroon: a cross sectional study. *BioMed Center*.
- Lanas, F., Toro, V., Cortes, F., & Sánchez, A. (2008). Interheart, un estudio de casos y controles sobre factores de riesgo de infarto del miocardio en el mundo y América Latina. *Revista de estudiantes de la Universidad Industrial de Santander*, 12(3), 176-182.

McCulloch, D. (2014). Classification of diabetes mellitus and genetic diabetic syndromes. *Uptodate*. Retrieved from http://www.uptodate.com.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/contents/classification-of-diabetes-mellitus-and-genetic-diabetic-syndromes?topicKey=ENDO%2F1793&elapsedTimeMs=2&source=see_link&view=print&displayedView=full

McCulloch, D. (2015). Clinical presentation and diagnosis of diabetes mellitus in adults. *Uptodate*. Retrieved from http://www.uptodate.com.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-diabetes-mellitus-in-adults?source=search_result&search=diabetes+mellitus+definition&selectedTitle=2~150

McCulloch, David, & Hayward, H. (2016a). Prevention of type 2 diabetes mellitus. *Uptodate*. Retrieved from http://www.uptodate.com.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/contents/prevention-of-type-2-diabetes-mellitus?source=search_result&search=diabetes+2&selectedTitle=9~150

McCulloch, David, & Hayward, H. (2016b). Risk factors for type 2 diabetes mellitus. *Uptodate*. Retrieved February 21, 2016, from http://www.uptodate.com.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/contents/risk-factors-for-type-2-diabetes-mellitus?source=search_result&search=diabetes+2&selectedTitle=12~150

McCulloch, David, & Hayward, H. (2016c). Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Uptodate*. Retrieved December 21, 2016, from http://www.uptodate.com.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/contents/pathogenesis-of-type-2-diabetes-mellitus?source=search_result&search=diabetes+2&selectedTitle=6~150

McCulloch, David, & Hayward, H. (2016d). La detección de diabetes mellitus tipo 2. *Uptodate*. Retrieved February 21, 2016, from

http://www.uptodate.com.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/contents/screening-for-type-2-diabetes-mellitus?source=search_result&search=diabetes+2&selectedTitle=7~150

Merriam, P., Téllez, T., Rosal, M., Olendzki, B., Yunsheng, M., Pagoto, S., & y otros. (2009). Methodology of a diabetes prevention translational research project utilizing a community-academic partnership for implementation in an underserved Latino community. *BMC Medical Research Methodology*, 9(20).

National Institute of Health. (2001). *Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)*. USA.

Naranjo Domínguez, A., Rodríguez, A., & Montano, A. (2010). Riesgo cardiovascular global en pacientes mayores de 40 años. Consultorio 23. Policlínico Turcios Lima, 2009-2010. *Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río*. Recuperado de <http://www.16deabril.sld.cu/rev/247/ao7.html>

OMS. (2013). *10 datos sobre las enfermedades no transmisibles*. Recuperado de December 7, 2014, http://www.who.int/features/factfiles/noncommunicable_diseases/es/

OMS. (2014). ENT, *Perfiles de países*. Recuperado de January 10, 2016, from <http://www.who.int/nmh/countries/es/>

OMS. (2016). *Enfermedades No Transmisibles*. Recuperado de January 1, 2016, from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/es/>

Ochoa, A., & Moreno, P. (2012). Riesgo cardiovascular y de diabetes en población carcelaria de Pereira, 2010. *Revista Médica de Risaralda*, 18(2), 129-133.

Ockene, I., Rosales, M., Merriam, P., Zavallos, J., Baldeon, M., Fornasini, M., & Otros., Y. (2014). *Physician Counseling for Risk Factor Control Program. Atherosclerosis Risk Factor Reduction in Ecuador: Training*

Primary Care Physicians in Behavioral Counseling and Establishing Office Support and Patient Follow-up Systems. Quito.

O'Donnel, Christopher J Elosuab, R. (2008). Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. *Revista Española de Cardiología*, 61(3). Recuperado de <http://www.revespcardiol.org/es/factores-riesgo-cardiovascular-perspectivas-derivadas/articulo/13116658/>

Ramírez, S. (2016). *PREVALENCIA Y ASOCIACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN EL PERSONAL DE LA UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DEL ECUADOR, SEDE CAMPUS PRINCIPAL, PERÍODO 2014 – 2015.* Universidad Internacional del Ecuador. Recuperado de <http://repositorio.uide.edu.ec/handle/37000/971>

Stern, M., Williams, K., &Haffner, S. (2002). Identification of persons at highrisk for type 2 diabetes mellitus: do weneed the oral glucosetolerance test? *Ann InternMed.*, 136(8), 575-581. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11955025>

Stern, Steve, E., Williams, K., Ferranini, E., DeFronzo, R., Bogardus, C., & Stern, M. (2005). Identification of Individuals With Insulin Resistance Using Routing Clinical Messurements. *Perspectives in Diabetes*, 5, 333-339.

Valle de Zuñiga, F. (2011). *Factores de riesgo de enfermedades no transmisibles en estudiantes mayores de 18 años.* Universidad del Salvador (Sede Central). *Ciclo Académico II-2010.* Universidad del Salvador. Recuperado de ///C:/Users/USER/Downloads/Informe final_Factores de riesgoEnfermedades cronicas_Defensa.pdf

Wilson, P. (2015). Estimation of cardiovascular risk in an individual patient without known cardiovascular disease.*Uptodate.* Retrieved February 13, 2016, from <http://www.uptodate.com.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/contents/estimation->

of-cardiovascular-risk-in-an-individual-patient-without-known-cardiovascular-disease?source=search_result&search=riesgo+cardiovascular&selectedTitle=1~150

Woolcott, O., Castillo, O., Gutierrez, C., Elashoff, R., Stefanovski, D., & Bergman, R. (2014). Inverse association between diabetes and altitude: a cross-sectional study in the adult population of the United States. *Obesity*. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24890677>

Yusuf, Salim et al (2004). Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet* , Volume 364 , Issue 9438 , 937 – 952.

Yusuf et al. (2016). Blood-Pressure and Cholesterol Lowering in Persons without Cardiovascular Disease. *New England Journal of Medicine*. Retrieved from <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1600177>

ANEXOS

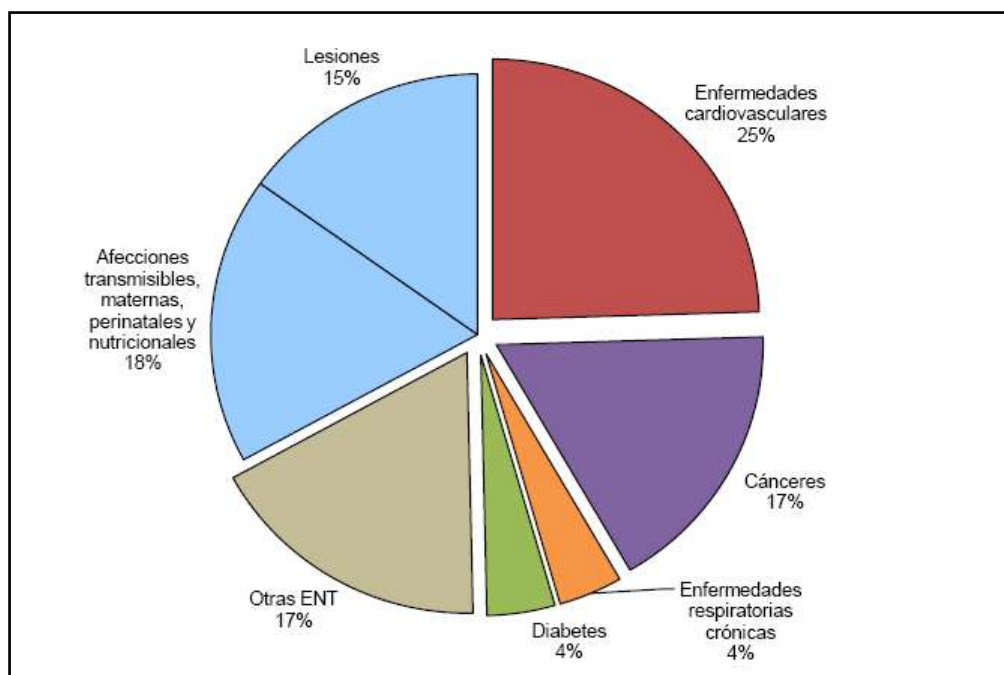


FIGURA 6. PRINCIPALES CAUSAS DE MUERTE EN EL ECUADOR

Tomado de: OMS, 2014

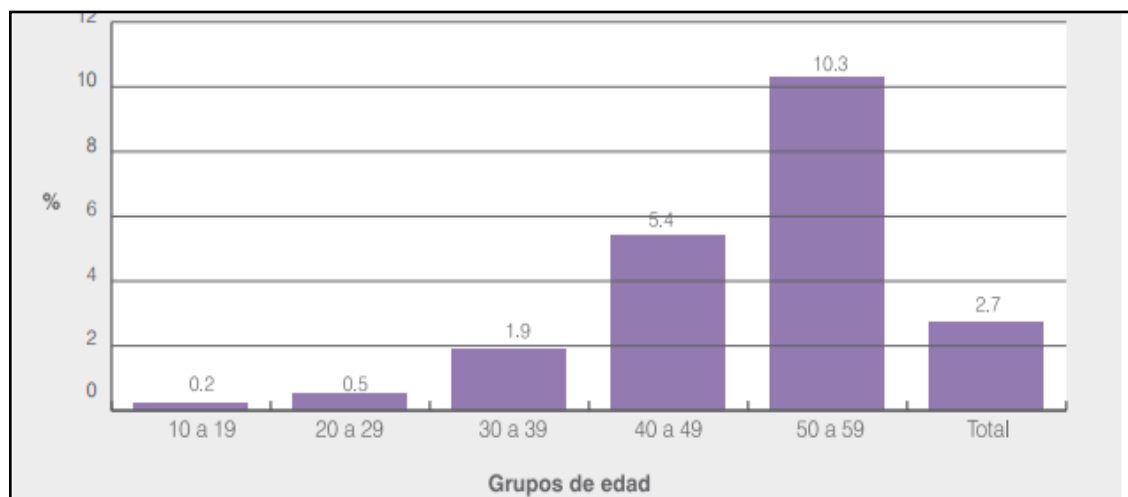


FIGURA 7. PREVALENCIA DE DIABETES POR GRUPOS DE EDAD

Tomado de: Freire et al, 2013

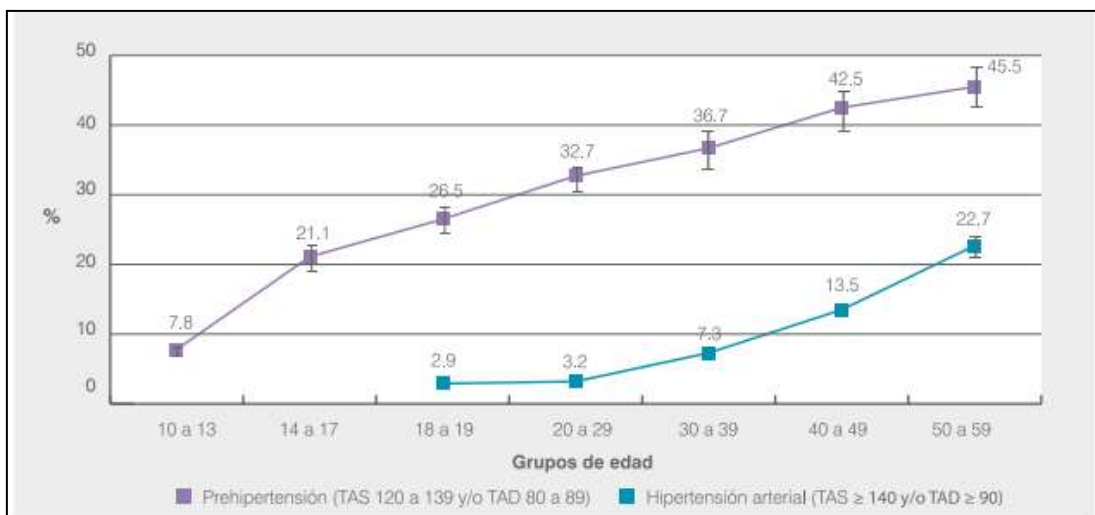


FIGURA 8. ESTADO HIPERTENSIVO Y PREHIPERTENSIVO POR GRUPOS DE EDAD

Tomado de: Freire et al, 2013

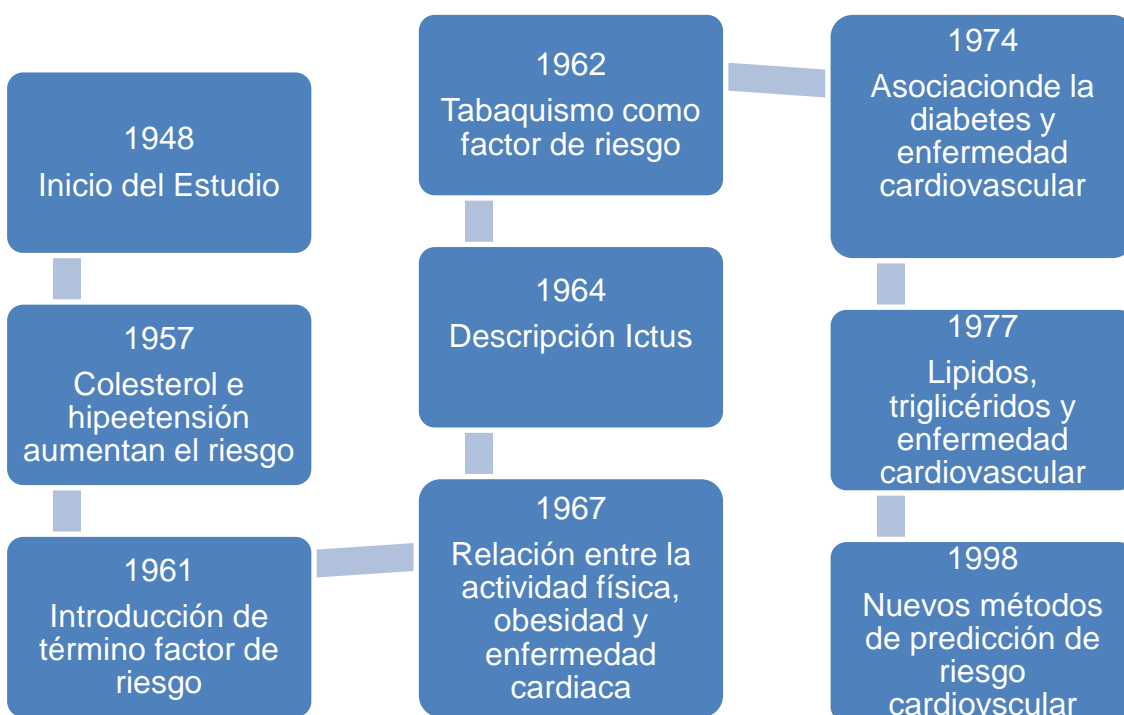


FIGURA 9. EVOLUCIÓN DE LOS HALLAZGOS FRAMINGHAM

Tomado de: O'Donnel, 2008

$$p = 1/(1 + e^{-x})$$

where $x = -13.415 + 0.028(\text{age}) + 0.661(\text{sex}) + 0.412(\text{MA}) + 0.079(\text{FG}) + 0.018(\text{SBP}) - 0.039(\text{HDL}) + 0.070(\text{BMI}) + 0.481(\text{family history})$

- p = probability of developing diabetes over the 7.5 year follow-up period
- age is in years
- sex = 1 if female, 0 if male
- MA = 1 if Mexican American (*LLDPP using Hispanic*), 0 if non-Hispanic white
- FG = fasting glucose in mg/dL
- SBP = systolic blood pressure in mm Hg
- HDL = high-density lipoprotein cholesterol level in mg/dL
- BMI = body mass index in kg/m²
- family history = 1 if at least one parent or sibling has diabetes or 0 if not

FIGURA 10. FÓRMULA DE STERN Y SUS COMPONENTES

Tomado de: (Merriam et al, 2009)

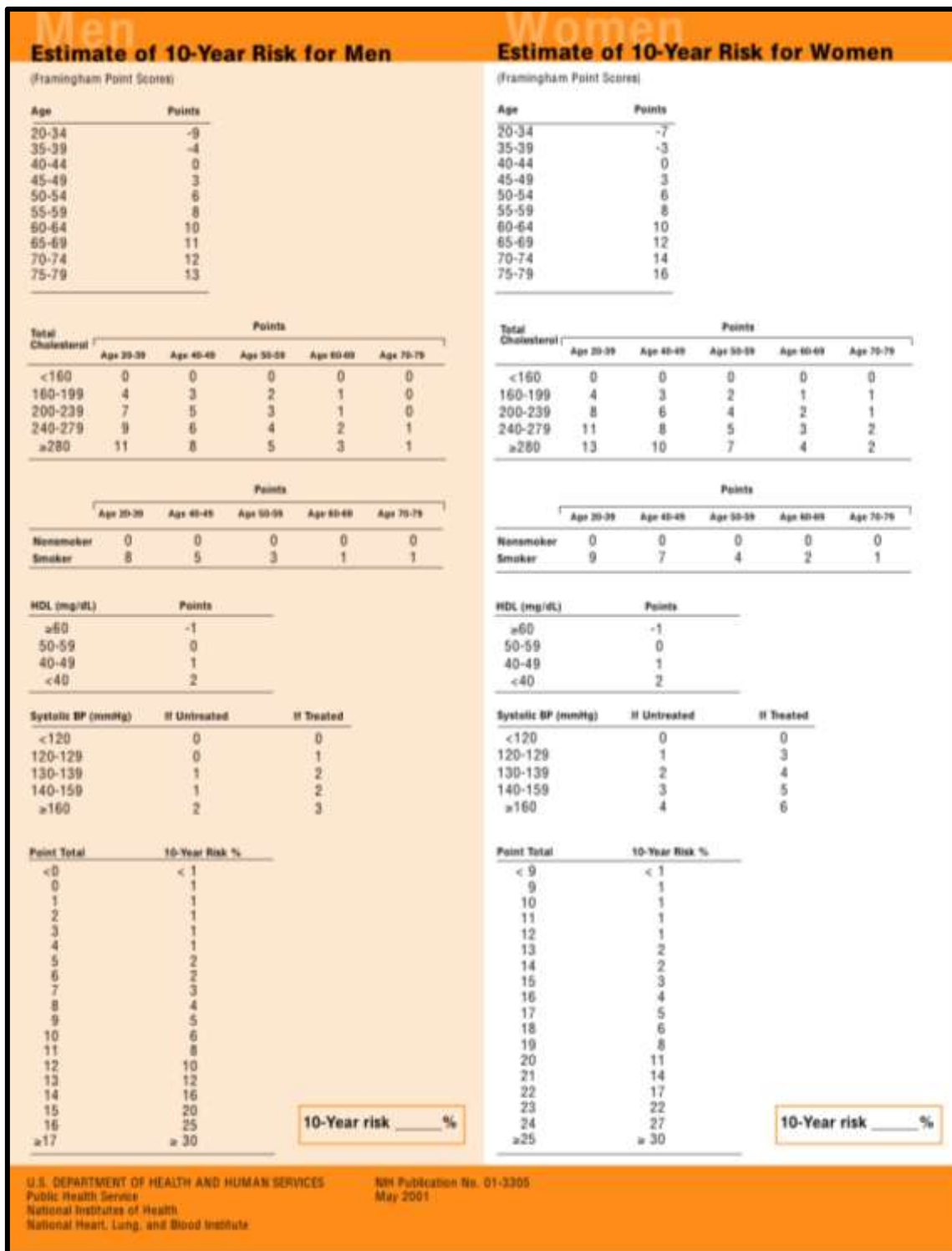


FIGURA 11. FRAMINGHAM SEGÚN ATP III Y MODELOS ELECTRÓNICOS
Tomado de: National Institute of Health, 2001; Framingham, 2014

Stern Formula Calculation			
Family History	Yes		
DOB	20/04/1963		
Age	53,11		
Gender	Female		
Hispanic	Yes		
Fasting Blood Glucose	95		
Systolic Blood Pressure	121		
Total Cholesterol	200		
HDL	50,25		
Height	4 feet	10	inches
Weight	180		
BMI	37,69870257		
Stern Result	49,71%		
Status	Eligible by Stern		

FIGURA 12. MATRIZ PARA REEMPLAZO DE LA FORMULA DE STERN

Tomado de Ockene et a 2014

From The Framingham Heart Study			
Enter Values Here			
General CVD Risk Prediction			
Risk Factor	Units	(Type Over Placeholder Values in Each Cell)	Notes
Sex	male (m) or female (f)	f	Silia Fernanda
Age	years	31	31
Systolic Blood Pressure	mmHg	122,0	
Treatment for Hypertension	yes (y) or no (n)	n	122
Smoking	yes (y) or no (n)	n	No
Diabetes	yes (y) or no (n)	n	73
HDL	mg/dL	71	71
Total Cholesterol	mg/dL	191	191
Your 10-Year Risk			
(The risk score shown is derived on the basis of an equation. Other print products, use a point-based system to calculate a risk score that approximates the equation-based one.)		1,0%	If value is = the minimum for the field, enter the minimum value. If value is = the maximum for the field, enter the maximum value.
Your Heart/Vascular Age		27	

FIGURA 13. MATRIZ PARA CÁLCULO DE RIESGO CARDIOVASCULAR SEGÚN FRAMINGHAM

Tomado de: Framingham, 2014

Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población	
Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp) (N):	1000000
frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p):	20%+/-5
Límites de confianza como % de 100(absoluto +/-%)(d):	5%
Efecto de diseño (para encuestas en grupo-EDFF):	1
Tamaño muestral (n) para Varios Niveles de Confianza	
IntervaloConfianza (%)	Tamaño de la muestra
95%	246
80%	106
90%	174
97%	302
99%	425
99.9%	693
99.99%	969
Ecuación	
Tamaño de la muestra $n = [EDFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2)_{1-\alpha/2} * (N-1) + p*(1-p)]$	

FIGURA 14. RESULTADOS OBTENIDO DE CÁLCULO DE TAMAÑO MUESTRAL

Tomado de. Openepi, 2016

TABLA 19. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO	OPERACIONALIZACIÓN	INDEPENDIENTE / DEPENDIENTE
Sexo	Categórica – dicotómica (nominal)	1. Femenino 2. Masculino	Independiente- estratificación
Edad	<ul style="list-style-type: none"> • Ordinal • Continua 	1. Entre 30-39 años 2. Entre 40-49 años 3. Entre 50-59 años 4. Entre 60-70 años Valor Obtenido	Independiente- Estratificación
Consultorio	<ul style="list-style-type: none"> • Nominal 	Número de consultorio 1. Medicina Familiar: 1, 14, 11 2. Medicina General:	Independiente- Estratificación

		<p>otros</p> <p>3. Ginecología:7, 8, 2, 9</p> <p>4. Acupuntura</p>	
Antecedentes Patológicos Personales (Diabetes Mellitus)	<ul style="list-style-type: none"> Nominal 	<ol style="list-style-type: none"> No No sabe Si 	Independiente-Estratificación
Ocupación	<ul style="list-style-type: none"> Nominal 	<ol style="list-style-type: none"> Comercial Negocios (Trabajo Oficina/ educación) Trabajo en Casa (Ama de casa/ empleada doméstica) Otros (Jubilado, arte, peluquería, educación, etc.) 	Independiente-Estratificación
Tabaco	<p>Categorica-Dicotómica</p> <ul style="list-style-type: none"> Nominal 	<ol style="list-style-type: none"> Consume Tabaco No consume Tabaco <ol style="list-style-type: none"> Bajo: Menos de 10 pack year Moderado: 10-20 pack year Alto: 21-40 pack year Muy alto: más de 40 pack year 	Independiente-Estratificación
Presión Sanguínea Sistólica	<ul style="list-style-type: none"> Continua Ordinal 	<p>Valor Obtenido</p> <ol style="list-style-type: none"> Normal: Menor 120 	Independiente-Estratificación

		<p>2. Prehipertensión: 120-130</p> <p>3. HTA 1: 140-159</p> <p>4. HTA 2: Mayor a 160</p>	
Colesterol Total	<ul style="list-style-type: none"> • Continua • Ordinal 	<p>Valor Obtenido</p> <p>1. Normal: menor a 200</p> <p>2. Intermedio: 200-.239</p> <p>3. Alto: Mayor a 240</p>	Independiente-Estratificación
HDL	<ul style="list-style-type: none"> • Continua • Ordinal 	<p>Valor obtenido</p> <p>1. Optimo: Mayor a 40 (hombres)/ 50 (mujeres)</p> <p>2. No optimo: Menor a 40 (hombres)/ 50 (mujeres)</p>	Independiente-Estratificación
LDL	<ul style="list-style-type: none"> • Continua • Ordinal 	<p>Valor obtenido</p> <p>1. Bueno: Menor a 100 mg/dl</p> <p>2. Cercano al óptimo: 100 - 129 mg/dL</p> <p>3. Intermedio alto: 130 - 159 mg/dL</p> <p>4. Alto: 160 - 189 mg/dL</p> <p>5. Muy alto: 190</p>	Independiente-Estratificación

		mg/dL y superior	
Triglicéridos	<ul style="list-style-type: none"> • Continua • Ordinal 	<p>Valor obtenido</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Normal: menos de 150 mg/dL 2. Limítrofe alto: 150 a 199 mg/dL 3. Alto: 200 a 499 mg/dL 4. Muy alto: 500 mg/dL o superior 	Independiente-Estratificación
Glucosa en Ayunas	<ul style="list-style-type: none"> • Continua • Ordinal 	<p>Valor Obtenido</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Normal: Menor de 100 2. Glucosa Alterada: 100-125 3. Muy elevada: Mayor de 125 	Independiente-Estratificación
IMC	<ul style="list-style-type: none"> • Continua • Ordinal 	<p>Valor obtenido</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sobrepeso: 25-29,9 2. Obesidad leve: 30-34,9 3. Obesidad Moderada: 35-39,9 4. Obesidad mórbida: 40 o más 	Independiente-Estratificación
Peso	<ul style="list-style-type: none"> • Continua 	Valor obtenido	Independiente-Estratificación
Talla	<ul style="list-style-type: none"> • Continua 	Valor obtenido	Independiente-

			Estratificación
Riesgo Cardiovascular (Framingham)	<ul style="list-style-type: none"> • Continua • Ordinal 	Valor obtenido 1. Bajo: menor de 10% 2. Medio: 10-20 % 3. Alto: Mayor de 20%	Dependiente
Riesgo de Diabetes (Stern)	<ul style="list-style-type: none"> • Continua • Ordinal 	Valor obtenido 1. Riesgo alto: Mayor de 30% 2. Bajo: Menor de 30%	Dependiente

TABLA 20. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Tiempo	Actividades
Febrero- Abril 2015	Reclutamiento de Pacientes
Mayo 2015- Junio 2015	Aprobación del proyecto
Junio 2015- Agosto 2015	Procesamiento de Datos
Agosto- Octubre 2015	Revisión bibliográfica
Octubre 2015- Diciembre 2015	Redacción inicial
Diciembre 2015- Marzo 2016	Análisis de datos y correcciones
Abril 2016	Presentación de borrador final

TABLA 21. GASTOS CUBIERTOS Y NO CUBIERTOS

Toma de Muestras de Sangre	Financiado UMSC
Toma de Presión arterial	Financiado UMSC

Análisis de Muestras	Financiado UMSC
Costos telefónicos	No Financiado (\$200)
Copias	No Financiado (\$200)

TABLA 22. COMPARACIÓN DE RESULTADOS DE RIESGO CARDIOVASCULAR SEGÚN FRAMINGHAM UTILIZANDO DENTRO DE LA ECUACIÓN LÍPIDOS VS IMC

Lípidos		IMC		
		Alto	Bajo	Moderado
Alto	%	0.0%	66.7%	33.3%
Bajo	%	5.7%	81.6%	12.7%
Moderado	%	6.9%	79.3%	13.8%
<i>Total</i>	<i>N</i>	16	225	36
	%	5.8%	81.2%	13.0%

Nota: la anterior tabla es una tabla de contingencia que compara el RCV alto, moderado y bajo usando lípidos sanguíneos y el RCV alto, moderado y bajo usando IMC (ambos son opciones para calcular el riesgo cardiovascular según Framingham). Se puede evidenciar que existe bastante variabilidad y falta de concordancia entre usar el uno y usar el otro. A pesar de que el porcentaje de riesgo total es parecido, no son totalmente equivalentes.

TABLA 23. TRATAMIENTO HIPOLIPEMIANTE CON ESTATINAS Y SUS DOSIS

Estatinas a altas dosis	Estatinas a Moderadas dosis	Estatinas a bajas dosis
Reducción de LDL >50%	Reducción de LDL del 30-50%	Reducción de LDL menor al 30%
Atorvastatina	Atorvatatina	Simvstatina

<ul style="list-style-type: none"> - 80 mg/ día - 40 mg/ día- no hay estudios suficientes <p>Rosuvastatina</p> <ul style="list-style-type: none"> - 20 mg/ día - 40 mg/ día (No aprobado FDA) 	<ul style="list-style-type: none"> - 10 mg/ día - 20 mg/ día (No aprobado FDA) <p>Rosuvastatina</p> <ul style="list-style-type: none"> - 10 mg/ día <p>Simvastatina</p> <ul style="list-style-type: none"> - 20 a30 mg/ día <p>Pravastatina</p> <ul style="list-style-type: none"> - 40 mg/ día <p>Fuvastatina</p> <ul style="list-style-type: none"> - 40 mg/ 12 horas <p>Pitavastatina</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2-4 mg/ día (No aprobado FDA) 	<ul style="list-style-type: none"> - 10 mg/ día <p>Pravastatina</p> <ul style="list-style-type: none"> - 10 a 20 mg/ día <p>Lovastatina</p> <ul style="list-style-type: none"> - 20 mg/ día <p>Fluvstatina</p> <ul style="list-style-type: none"> - 20-40 mg/ día <p>Pitavastatina</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 mg/ día
---	--	--

Tomado de : AHA 2013

INSTRUMENTOS UTILIZADOS PARA LA TOMA DE DATOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS EN PRECONSULTA

Esta hoja en formato de tabla fue llenada a mano en preconsulta, mientras se tomaba los datos antropométricos de los pacientes. En la parte posterior o libre se colocaba si tenían o no antecedentes de importancia, si fumaban (y la cantidad), ocupación y su número de teléfono de contacto. Posteriormente, se pasaron todas las hojas llenas a una base de datos en Microsoft Excel.

The image shows a screenshot of an Excel spreadsheet. The spreadsheet contains a large table with approximately 20 columns and many rows of data. The columns include various fields such as names, dates, and numerical values. Some cells are highlighted in red, and others in green, indicating specific data points or categories. The overall layout is a standard grid format typical of Excel spreadsheets.

FIGURA 15. BASE DE DATOS EXCEL

TOMA DE PANTALLA BASE DE DATOS EXCEL.

Las hojas llenadas se encuentran al momento archivadas en una carpeta en poder del investigador.

FIGURA 16. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PEDIDO DE LABORATORIO PARA PACIENTES INTERESADOS

		UNIDAD METROPOLITANA DE SALUD CENTRO	
INSTITUCIÓN DEL SISTEMA		UNIDAD OPERATIVA	
EODI UO		CÓDIGO LOCALIZACIÓN	
NÚMERO DE HISTORIA CLÍNICA		CÓDIGO	
NOMBRE PATERNO		NOMBRE MATERNO	
FECHA INGRESO		MOTIVO INGRESO	
SERVICIO		SALA	
CAMA		PACIENTE	
FECHA DE TRABAJO		CÓDIGO	
1. HEMATOLOGÍA		2. UROANÁLISIS	
HEMETRIA HEMÁTICA PLAQUETAS GRUPO SANGUÍNEO RETICULOCITOS HEMATOCRITO CÉLULA LE TIEMPO DE COAGULACIÓN		ELIMENAL Y MICROSCÓPICO SOTA FRESCA PRUEBA DE EMBARAZO	
ÍNDICES HEMÁTICOS TIEMPO DE PROTROMBINA (TP) T. TROMBOPLASTINA PARCIAL (TTP) DIFERENCIADOS COOMBS DIRECTO COOMBS INDIRECTO TIEMPO DE SANGRÍA		3. COPROLÓGICO COPROGRAMA COPRO SERIADO SANGRE OCULTA INVESTIGACIÓN DE PARASITOS INVESTIGACIÓN DE INCIETAVILES	
4. QUÍMICA SANGUÍNEA		5. SEROLOGÍA	
GLUCOSA EN AYUNAS BILIRUBINA TOTAL BILIRUBINA DIRECTA ACIDO ÚRICO PROTEÍNA TOTAL ALBUMINA GLOBULINA		VERIL AGREGACIONES FIBRÍNICAS LATEX ASTO	
TEMERANASIA PRUVA (A, F) TEMERANASIA OSMOLALICA (AST) FOSFATASA ALCALINA FOSFATASA ACIDA COLESTEROL TOTAL COLESTEROL HDL COLESTEROL LDL TRIGLICÉRIDOS HEMO SÉRICO AMILASA		6. BACTERIOLOGÍA GRAM ZIEHL HONGOS FRESCO CULTIVO - ANTIBIOGRAMA MUESTRA DE	
7. OTROS		CÓDIGO	
FECHA	HORA	NOMBRE DEL PROFESIONAL	NÚMERO DE HOJA
SNS-MSP / HCU-form.010A / 2008		LABORATORIO CLÍNICO - SOLICITUD	

FIGURA 17. PEDIDO DE LABORATORIO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Título: Riesgo de Diabetes Mellitus Tipo 2 y Riesgo Cardiovascular en Pacientes de la Unidad Metropolitana de Salud Centro en el año 2015

Investigadores principales: María José Galante (UDLA)

Nombre del paciente: _____ Fecha de firma: _____

¿Por qué usted es invitado a participar en este estudio?

Usted está siendo invitado a participar en este estudio cuyo objetivo es determinar el riesgo que usted tiene de desarrollar diabetes y enfermedad cardiovascular.

La diabetes es causante de varios de problemas de salud y aumenta el riesgo de desarrollar enfermedades cardíacas y vasculares, las cuales pueden presentarse como infartos a diferentes órganos, por ejemplo al cerebro. En este estudio se busca como objetivo determinar si personas como usted están en riesgo de padecer diabetes utilizando una fórmula que predice dicho riesgo.

Mediante este documento, intentaremos proveerle toda la información que usted necesita para tomar una decisión acerca de participar en el estudio. El presente documento tiene como motivo consultarle sobre su interés en participar en este estudio.

¿Qué es lo más importante que usted debe saber sobre su participación en esta investigación?

- Su participación es enteramente **voluntaria**.
- Usted debe realizar todas las preguntas que considere necesarias antes de decidir si desea participar en este estudio.
- En esta investigación se le garantiza que no se utilizara para ningún fin su material genético.
- Usted no constara como autor o coautor de este estudio.
- Su información personal y resultados serán confidenciales y no serán revelados a nadie ajeno al estudio bajo ningún motivo.

¿Por qué se realiza esta investigación?

Este estudio se realiza para intentar establecer que tan alto es el riesgo cardiovascular y de diabetes en nuestra población. Esto será una base que permitirá realizar estudios más profundos y programas de prevención en un futuro.

¿Cuánto tiempo le tomará participar en la investigación?

El tiempo que usted debe dedicarle a la investigación es solo aquel que usted pasará en preconsulta, sala de espera y en el que usted acudirá a laboratorio a la toma de muestra.

¿Cuántas personas se estudiarán?

Se estudiarán un aproximado de 300 personas.

¿Qué pasa si digo que acepto participar en esta investigación?

Se utilizarán los datos que se le tomaron en preconsulta (signos vitales y medidas antropométricas), se le preguntará acerca de sus antecedentes familiares de diabetes, consumo de tabaco, y trabajo actual. Adicionalmente, se le solicitará un número telefónico para poder contactarlo e informarle sobre sus resultados. A continuación, se le enviara un pedido de laboratorio para que usted se realice un examen de sangre (en el mismo centro y de forma gratuita) donde se obtendrán los siguientes datos: glucosa en ayunas y perfil lipídico.

¿Cuáles son los riesgos de participar en este estudio?

Hay riesgos mínimos asociados con la participación en este estudio. Como por ejemplo: el sentirse incómodo al responder algunas preguntas que usted podría considerar personales. Sin embargo, usted no está obligado a responder a todas las preguntas y puede negarse a responder algunas de las preguntas.

Algunas personas experimentan una ligera molestia durante el inflado del manguito al tomar la presión arterial. También, es muy común que aparezca un pequeño punto negro o una leve equimosis (moretón) al realizar la punción de la vena para la extracción de sangre. Ocasionalmente, los pacientes pueden presentar mareos como consecuencia de la extracción sanguínea y rara vez alguien llega a desmayarse.

¿Este estudio me ayudará de alguna manera?

El beneficio consiste en poder acceder a exámenes preventivos de forma gratuita. Además, se le determinará su riesgo cardiovascular y de padecer diabetes mellitus. Por otra parte, si sus resultados son indicativos de enfermedad, o muestran que existe riesgo elevado se le referirá oportunamente a un médico del centro de salud para que pueda iniciar su tratamiento.

¿Con quién puedo hablar?

Antes de firmar este formulario de consentimiento, por favor no dude en consultar cualquier duda que pueda surgirle sobre el estudio.

Si se presentan otras dudas posteriores a su participación, sírvase enviar un correo electrónico a la dirección mgalante@udlanet.ec o comuníquese al: 0984299341 (María José Galante)

Consentimiento de participación

Yo: _____, estoy de acuerdo en participar en la investigación “Riesgo de Diabetes Mellitus tipo 2 y Riesgo Cardiovascular en Pacientes de la Unidad Metropolitana de Salud Centro en el Año 2015”. Se me ha explicado minuciosamente los objetivos y procedimientos del estudio y mi incorporación será voluntaria. Por tanto al firmar este documento autorizo que me incluyan en esta investigación.

Cédula del paciente:

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Su firma documenta su permiso para formar parte de esta investigación.

Firma del paciente

Fecha (dd/mm/aa)

Nombre del paciente

Firma de la persona que obtiene el consentimiento

Nombre de la persona que obtiene el consentimiento

Firma del testigo

Nombre del testigo

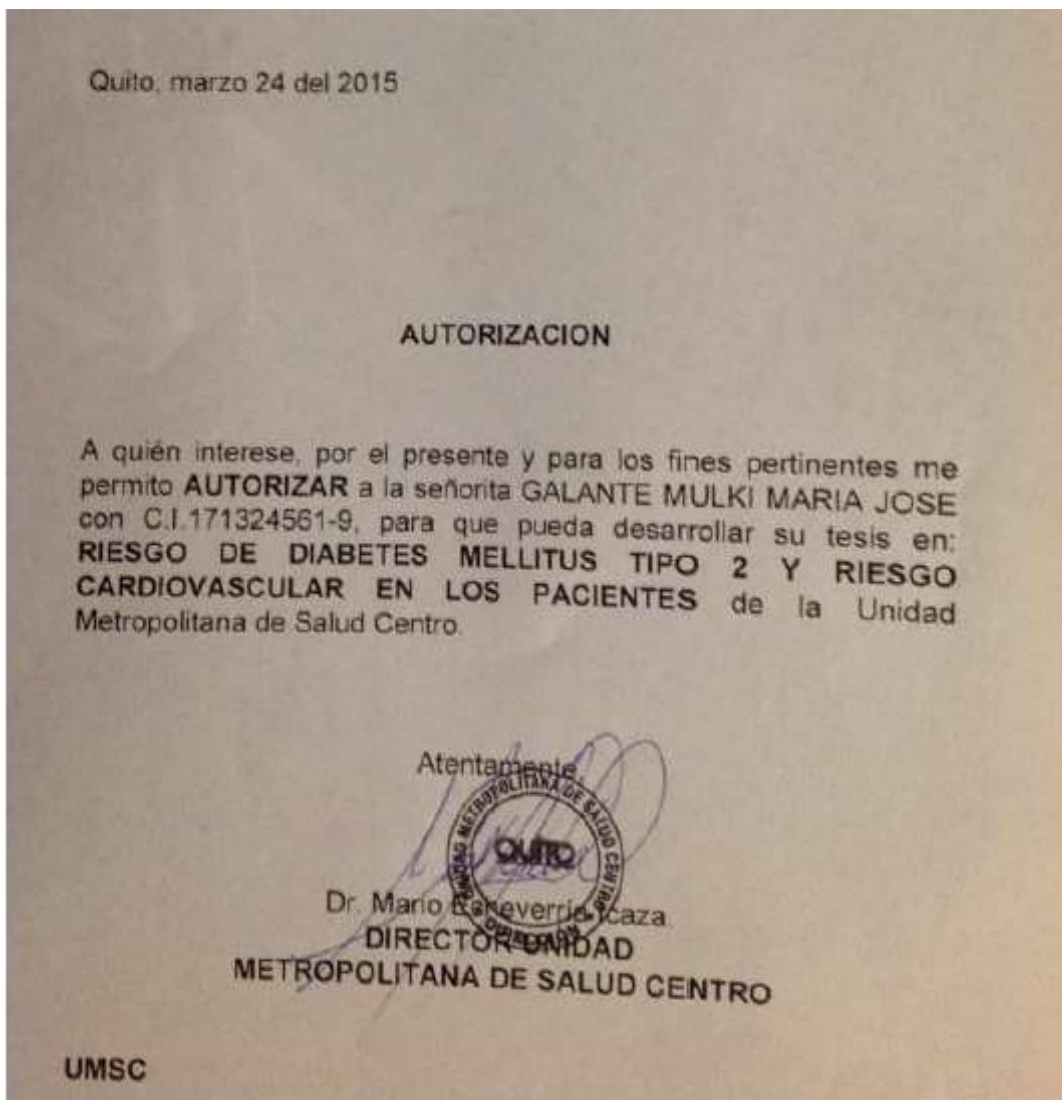


FIGURA 18. AUTORIZACIÓN UMSC

DIALOGO USADO EN LLAMADAS TELEFÓNICAS
BUENAS TARDES

ME COMUNICO CON EL SEÑOR/RA

LE LLAMO DE PARTE DEL PROYECTO EJECUTADO EN LA UNIDAD
METROPOLITANA DE SALUD CENTRO DE RIESGO DE DIABETES y
RIESGO CARDIOVASCULAR

COMO RECORDARA SE LE REALIZO UN EXAMEN DE SANGRE GRATUITO
HACE UNOS MESES,

PUDO CONSULTAR LOS RESULTADOS CON SU MEDICO?

BUENO SUS RESULTADOS SON NORMALES/ ANORMALES (Decir cuáles
son los anormales)

Y EL RIESGO QUE USTED TIENE DE TENER DIABETES ES BAJO/ALTO

SI ES ALTO: LE SUGIERO CONSULTAR A SU MEDICO PARA INICIAR UN
PROGRAMA DE PREVENCIÓN

SI ES BAJO: POR LO QUE DEBE CONTINUAR CONTROLANDO SU PESO

ESPERO QUE ESTOS EXAMENES HAYAN SIDO DE PROVECHO

EN CUANTO AL RIESGO DE SUFRIR UN INFARTO O ENFERMEDAD
CARDIOVASCULAR SU RIESGO ES:

ALTO SUGERIR CONSULTAR CON SU MEDICO

MUCHAS GRACIAS POR SU TIEMPO

ABREVIATURAS

1. ADA: Asociación Americana de Diabetes
2. AHA: American HeartAsociación
3. ATP: AdultTreatment Panel (para el tratamiento de lípidos)
4. CDC: Centro de Control de Enfermedades
5. CV: Cardiovascular
6. DM2: Diabetes Mellitus Tipo 2
7. ECNT: Enfermedades Crónicas No Transmisibles
8. ENSANUT: Escueta Nacional de Salud y Nutrición
9. Hba1C: Hemoglobina Glicosilada
- 10.HDL: Lipoproteína de Alta Densidad
- 11.HOMA: HomeostaticModelAssesment
- 12.HTA: Hipertensión Arterial
- 13.IAM: Infarto Agudo de Miocardio
- 14.IL: Interleucina
- 15.IMC: Índice de Masa Corporal
- 16.INEC: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos
- 17.LDL: Lipoproteína de Baja Densidad
- 18.NICE: National Institute of Health Care and Excellence(Inglaterra)
- 19.OMS: Organización Mundial de la Salud
- 20.PCR: Proteína C Reactiva
- 21.RCV: Riesgo Cardiovascular